

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**



**COMPARACIÓN DEL RIESGO DE FRACTURA UTILIZANDO LA HERRAMIENTA FRAX  
(FRACTURE RISK ASSESSMENT TOOL) EN PACIENTES POSTMENOPÁUSICAS DE 50 A 80  
AÑOS DE EDAD CON DENSITOMETRÍA ÓSEA EN EL HOSPITAL GENERAL PABLO ARTURO  
SUÁREZ EN EL AÑO 2017.**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**Md. Elva Marisela Ramos Granda**

**DIRECTOR: Dr. Francisco Delgado del Hierro**  
**TUTORA METODOLÓGICA: M.Sc. Ana María Troya**

**Quito, 2018**

## **DEDICATORIA**

“Todos tenemos sueños, pero para transformar los sueños en realidad, es necesario una gran cantidad de determinación, dedicación, autodisciplina y esfuerzo (Jesse Owens)”.

Todo este esfuerzo está dedicado a mis queridos padres quienes con su ejemplo y apoyo han hecho posible escalar cada peldaño para cumplir mis metas. A mi compañero de vida Andrés quien incondicionalmente ha permanecido a mi lado en todo momento con su amor, comprensión y palabras de aliento forjando que cada día sea llevadero y poder alcanzar mis objetivos propuestos.

Y por último y no menos importante a mis amigos y compañeros que de varias maneras han contribuido para el cumplimiento de esta meta.

Marisela

## **AGRADECIMENTOS**

Quiero empezar agradeciendo a Dios por permitirme avanzar y cumplir cada una de mis metas propuestas, a mi familia y compañero de vida, por su apoyo incondicional en cada momento de victoria y adversidad haciendo más llevadero el camino diario en esta sacrificada pero gratificante carrera, a mis maestros de la Universidad como de los diferentes hospitales quienes impartieron sus enseñanzas y experiencias para ser la mejor profesional y sobre todo ser humano.

Un merecido y cálido agradecimiento a mi director de tesis Dr. Francisco Delgado y Tutora metodológica M. Sc Ana María Troya quienes dedicaron un espacio de su tiempo y valiosos conocimientos para hacer posible este trabajo de titulación.

Al Hospital General Pablo Arturo Suárez y servicio de Ginecología que me abrió sus puertas e hizo posible obtener experiencia en mi formación profesional y del cual obtuve la información para esta investigación.

Por último, agradecer a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, compañeros y amigos en cuyas aulas compartimos enseñanzas y experiencias para lograr ser primero personas de bien, y luego profesionales.

Gracias

## RESUMEN

*Antecedentes:* La osteoporosis es una patología metabólica ósea frecuente en nuestra localidad y un problema para el sistema de salud pública, afectando de manera común a las mujeres, sobre todo tras la menopausia, por lo tanto, es importante el diagnóstico oportuno, así como la toma de una decisión y tratamiento apropiados para cada usuaria. FRAX® (Fracture Risk Assessment Tool) es un algoritmo computarizado que determina la probabilidad de fracturas en individuos mediante la integración de importantes factores de riesgo clínicos individuales para fractura y la mortalidad, con o sin la adición de densidad mineral ósea (DMO) del cuello de fémur a 10 años. Al usar la herramienta, en comparación con la DMO sola, se perfecciona la estimación del riesgo, y es ahora un instrumento para la evaluación de osteoporosis relacionada con la administración de glucocorticoides, osteoporosis posmenopáusica y osteoporosis en general.

*Objetivo:* Comparar el riesgo de fractura aplicando la herramienta FRAX con el riesgo ofrecido por el examen de densitometría ósea, en pacientes de sexo femenino, postmenopáusicas, con una edad comprendida entre los 50 a 80 años, acudientes al Hospital General Pablo Arturo Suárez durante el año 2017.

*Metodología:* Estudio observacional analítico de corte transversal. La muestra constituyó 154 pacientes postmenopáusicas acudientes a la consulta externa de Ginecología en un periodo de dos meses del año 2017.

*Resultados:* Se identificó como resultado principal una edad media de 59 años, el instrumento FRAX® con densitometría ósea determinó una media de 0,02 para riesgo de fractura osteoporótica mayor y una media de 0,01 sin densitometría ósea. La sensibilidad fue similar para detectar fractura mayor osteoporótica con y sin densitometría, mientras que la especificidad fue mejor con la densitometría ósea. En cuanto a las fracturas de cadera, la herramienta FRAX con densitometría ósea detectó el riesgo en 0,01 veces mientras que sin la densitometría la detección fue de 0,003 veces. La herramienta fue pobremente sensible y muy específica para medir el riesgo de producirse una fractura de cadera con y sin densitometría ósea.

*Conclusión:* La utilización del instrumento FRAX de forma extensiva permitiría por si sola identificar a las pacientes postmenopáusicas con alto riesgo de fractura en nuestro medio, y por lo tanto se acepta la hipótesis de esta investigación.

**Palabras Clave:** osteoporosis, postmenopausia, densitometría, riesgo, fractura.

## ABSTRACT

*Background:* Osteoporosis is a frequent bone metabolic pathology in our locality and a problem for the public health system, affecting women in a common way, especially after menopause, therefore, timely diagnosis is important, as well as Take an appropriate decision and treatment for each user. FRAX® (Fracture Risk Assessment Tool) is a computerized algorithm that includes the integration of individual risk factors, which determines the probability of fractures and mortality in individuals, with or without the addition of bone mineral density (BMD) of the 10-year-old femur neck. By using the tool, compared to the BMD alone, the risk estimation is perfected, and is now an instrument that allows us to evaluate osteoporosis related to the administration of glucocorticoids, postmenopausal osteoporosis and osteoporosis in general.

*Objective:* To compare the risk of fracture by applying the FRAX® tool with the risk offered by the bone densitometry examination, in female patients, postmenopausal, aged between 50 and 80 years old, attending the Pablo Arturo Suárez General Hospital during the year 2017.

*Methodology:* Cross-sectional analytical observational study. The sample consisted of 154 postmenopausal patients who attended the gynecology outpatient clinic in a period of two months of the year 2017.

*Results:* An average age of 59 years was identified as the main result, the FRAX® tool with bone densitometry determined an average of 0.02 for a risk of major osteoporotic fracture and without bone densitometry, an average of 0.01. The sensitivity was similar to detect greater osteoporotic fracture with and without densitometry, whereas the specificity was better with bone densitometry. Regarding hip fractures, the FRAX® tool with bone densitometry detected the risk in 0.01 times while without the densitometry the detection was 0.003 times. The tool was poorly sensitive and very specific to measure the risk of hip fracture with and without bone densitometry.

*Conclusion:* The use of the FRAX® instrument extensively would help by itself to identify postmenopausal patients with high risk of fracture in our environment, and thus, that the hypothesis of this research is accepted.

**Key words:** osteoporosis, postmenopause, densitometry, risk, fracture,

## TABLA DE CONTENIDO

<b>RESUMEN</b> .....	iii
<b>ABSTRACT</b> .....	v
<b>CAPÍTULO I</b> .....	12
1. INTRODUCCIÓN.....	12
<b>CAPÍTULO II</b> .....	16
2. MARCO TEÓRICO.....	16
2.1. OSTEOPOROSIS.....	16
Definiciones.....	16
Fisiología del Hueso.....	17
Epidemiología.....	19
Factores de Riesgo:.....	23
Diagnóstico.....	29
Fracture Risk Assessment Tool (FRAX®).....	38
Tratamiento de la osteoporosis.....	41
2.2. MENOPAUSIA Y OSTEOPOROSIS.....	53
Definición.....	53
Fisiopatología de la osteoporosis menopáusica.....	53
.....	54
Manifestaciones clínicas.....	54
Diagnóstico.....	56
Medidas generales y Tratamiento.....	59
<b>CAPÍTULO III</b> .....	66
3. MÉTODOLOGÍA.....	66
3.1. JUSTIFICACIÓN.....	66
3.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	68
3.2.1. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN.....	69
3.3. HIPÓTESIS.....	69
3.4. OBJETIVOS.....	70
3.4.1. OBJETIVO GENERAL.....	70
3.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	70
3.5. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO.....	70
3.6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	71
3.7. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	77

3.7.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	78
3.7.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	78
3.8. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA .....	78
3.8.1. Autorizaciones: .....	78
3.8.2. Instrumento.....	79
3.8.3. Estandarización.....	80
3.9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	80
3.10. ASPECTOS BIOÉTICOS .....	82
<b>CAPÍTULO IV .....</b>	<b>83</b>
4. RESULTADOS.....	83
<b>CAPÍTULO V .....</b>	<b>95</b>
5. DISCUSIÓN .....	95
<b>CAPÍTULO VI .....</b>	<b>97</b>
6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	97
CONCLUSIONES .....	97
RECOMENDACIONES .....	98
<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>99</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>103</b>



## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Definición de Osteoporosis según la OMS (1994).....	17
<b>Tabla 2:</b> Dispositivos para la medición de densidad mineral ósea.....	31
<b>Tabla 3.</b> Umbrales de intervención y evaluación basados en FRAX® en América Latina.....	40
<b>Tabla 4.</b> Medicamentos aceptados por la FDA y Medicamentos para el Tratamiento y la Prevención de la Osteoporosis. ....	48
<b>Tabla 5.</b> Manifestaciones clínicas de la Menopausia.....	54
<b>Tabla 6.</b> Indicaciones para TRH.....	59
<b>Tabla 7.</b> Factores a considerar antes del inicio de la terapia.....	60
<b>Tabla 8.</b> Contraindicaciones de la terapia hormonal de reemplazo.....	60
<b>Tabla 9.</b> Estadísticos descriptivos de la muestra.....	83
<b>Tabla 10.</b> Antecedente de fractura previa y riesgo de producirse una fractura calculado por FRAX® con y sin densitometría ósea.....	84
<b>Tabla 11.</b> Antecedente de padres con fractura previa y riesgo de producirse una fractura calculado por FRAX® con y sin densitometría ósea. ....	85
<b>Tabla 12.</b> Antecedente de fumadora activa y riesgo de producirse una fractura calculado por FRAX® con y sin densitometría ósea.....	86
<b>Tabla 13.</b> Uso de glucocorticoides y riesgo de fractura calculado por FRAX® con y sin densitometría ósea. ....	87
<b>Tabla 14.</b> Antecedente de artritis reumatoide y riesgo de producirse una fractura calculado por FRAX® con y sin densitometría ósea. ....	88
<b>Tabla 15.</b> Antecedente de osteoporosis secundaria y riesgo de producirse una fractura calculado por FRAX® con y sin densitometría ósea. ....	89
<b>Tabla 16.</b> Antecedente de ingesta de alcohol y riesgo de producirse una fractura calculado por FRAX® con y sin densitometría ósea. ....	90
<b>Tabla 17.</b> Distribución de las pacientes de acuerdo a la media y rangos del riesgo de fractura mayor osteoporótica según FRAX® con densitometría ósea y sin densitometría ósea.....	91
<b>Tabla 18.</b> Riesgo de fractura mayor osteoporótica FRAX® con densitometría ósea.....	92
<b>Tabla 19.</b> Riesgo de fractura mayor osteoporótica utilizando FRAX® sin densitometría ósea.....	93
<b>Tabla 20.</b> Riesgo de fractura de cadera utilizando la herramienta FRAX® con densitometría ósea.....	93
<b>Tabla 21.</b> Riesgo de fractura de cadera utilizando la herramienta FRAX® sin densitometría ósea.....	94

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Porcentaje de adultos mayores con enfermedades crónicas por tipo de enfermedades según el género (%). Fuente: ESBAM 2012 .....	22
<b>Figura 2.</b> Fracturas de cadera en Latinoamérica. (Aguirre W. et al 2015). .....	22
<b>Figura 3.</b> Clasificación densitométrica de la Osteoporosis según la OMS (2011) .....	33
<b>Figura 4.</b> Ejemplo de una exploración con (DXA). Esta imagen es del hueso de la cadera izquierda. Tomado de archivo HPAS .....	34
<b>Figura 5.</b> Ejemplo de una exploración con (DXA). Esta imagen es de la columna lumbar. Tomado de archivo HPAS .....	34
<b>Figura 6.</b> Ejemplo de una exploración con (DXA). Esta imagen es de antebrazo derecho. Tomado de archivo HPAS .....	35
<b>Figura 7.</b> Umbrales de evaluación e intervención – Ecuador .....	41
<b>Figura 8.</b> Patrón de ganancia y pérdida de masa ósea de acuerdo a la edad de la mujer. Fuente: Aguirre W. et al 2015 .....	54
<b>Figura 9.</b> Sistema de clasificación para el envejecimiento reproductivo. ....	57
Fuente; FLASOG 2016.....	57
<b>Figura 10.</b> Opciones de tratamiento hormonal para síntomas vasomotores en la Menopausia. Fuente: Acog 2014 .....	62
<b>Figura 11.</b> Opciones de tratamiento No hormonal para los síntomas vasomotores en la Menopausia. Fuente: Acog 2014 .....	63
<b>Figura 12.</b> Opciones de tratamiento Hormonal y No hormonal para síntomas vaginales menopáusicos. Fuente: Acog 2014.....	63
<b>Figura 13:</b> Resultado del cálculo del tamaño de la muestra para frecuencia de una población. OpenEpi, versión 3 .....	77
<b>Figura 14.</b> Captura de pantalla. Herramienta FRAX Ecuador. ....	79
<b>Figura 15.</b> Distribución de las pacientes de acuerdo al antecedente de fractura .....	84
<b>Figura 16.</b> Distribución de las pacientes de acuerdo al antecedente de padres con fractura.....	85
<b>Figura 17.</b> Distribución de pacientes de acuerdo a si la paciente es fumadora activa o no .....	86
<b>Figura 18.</b> Distribución de las pacientes de acuerdo al uso de glucocorticoides.....	87
<b>Figura 19.</b> Distribución de las pacientes de acuerdo a la presencia de artritis reumatoidea .....	88

<b>Figura 20.</b> Distribución de pacientes de acuerdo a la presencia de osteoporosis secundaria .....	89
<b>Figura 21.</b> Distribución de las pacientes de acuerdo a la presencia de alcoholismo.....	90

## LISTA DE ANEXOS

<b>Anexo 1:</b> Cálculo de la muestra .....	103
<b>Anexo 2:</b> Instrumento de Recolección de datos .....	104
<b>Anexo 3:</b> Herramienta online FRAX Ecuador .....	105

# CAPÍTULO I

## 1. INTRODUCCIÓN

Patología metabólica ósea frecuente, la osteoporosis que se identifica por la por una alteración de la microestructura del hueso y disminución de la masa ósea que conlleva una mayor fragilidad del mismo y, por tanto, a un aumento en el riesgo de sufrir fracturas especialmente en la etapa menopaúsica (Watts N 2011).

Hoy en día, la osteoporosis se diagnostica principalmente mediante la evaluación de la densidad mineral ósea (DMO), particularmente a nivel del cuello de fémur y columna lumbar. La estimación del riesgo de Fractura, no solo depende de le DMO sino, que la calidad ósea también desempeña un papel vital y crucial. Por lo tanto, el tratamiento de la osteoporosis no puede fundamentarse exclusivamente sobre los valores de DMO, sino que debe basarse en la asociación de la DMO y los factores clínicos de riesgo para fractura. Dada la importancia y el incremento del riesgo de padecer fracturas, principalmente de cadera, vertebrales y muñeca, afectando de manera común a las mujeres, sobre todo tras la menopausia, la Organización Mundial de Salud (OMS) creó una herramienta para la evaluación del riesgo de producirse una fractura, FRAX® (Fracture Risk Assessment Tool), basada en datos epidemiológicos y estadísticos sobre fractura y mortalidad de nueve estudios de cohorte alrededor del mundo. Esta herramienta permite calcular la posibilidad de una fractura osteoporótica mayor (columna vertebral, antebrazo y hombro) y de una fractura de cadera en los próximos 10 años.

El cálculo con el instrumento FRAX® se basa en un conjunto de factores de riesgo que incluyen: edad, sexo, peso y estatura (índice de masa corporal [IMC]), antecedentes de fractura por fragilidad, antecedentes de fractura de cadera en los progenitores (madre o el padre) del individuo, consumo de glucocorticoides, presencia de artritis reumatoide, osteoporosis secundaria y consumo de alcohol ( $\geq 3$  unidades / día). Los valores de densitometría ósea para el cuello femoral pueden o no incluirse en el algoritmo. Para

estandarizar el uso del FRAX®, la Fundación Nacional de Osteoporosis (NOF) definió un umbral para la intervención, determinando que el tratamiento farmacológico debería iniciarse cuando la probabilidad de una fractura a 10 años era  $\geq 3\%$  en la cadera o  $\geq 20\%$  fractura osteoporótica mayor (Bastos V et al 2016).

En mujeres postmenopáusicas se establece que el 30 al 50% padecerán de osteoporosis. (Schurman et al 2013). La OMS por su parte ha establecido que un 40% de las mujeres de más de 50 años de edad sufrirá una fractura relacionada con la osteoporosis en algún momento de la vida. (Céleri y Ortega 2014). Las fracturas por osteoporosis se asocian con dolor crónico e incapacidad, pérdida de independencia, aumento de la mortalidad y disminución de la calidad de vida. Aproximadamente el 20% de los pacientes con fracturas de cadera requieren atención de enfermería a largo plazo, y sólo el 40% recuperará completamente su nivel de independencia previo a la fractura. (Crandall 2015).

Dado que el FRAX® permite calcular el riesgo de producirse una fractura incluso cuando no se dispone de valores de DMO, este riesgo puede estimarse en muchos entornos de atención primaria y secundaria donde a menudo los recursos escasos dificultan el acceso a pruebas complejas como la densitometría ósea, como se sabe en nuestro país la limitación de acceso a densitometría en la mayoría de los hospitales. **Algunos estudios han informado que el puntaje de FRAX® obtenido sin la inclusión de valores de DMO es comparable al riesgo calculado usando sólo los valores de DMO**, mientras que otros estudios estiman ciertas limitaciones, así como algunos estudios han manifestado una buena correlación tanto para una fractura osteoporótica mayor, así como para una fractura de cadera, mientras que, según otros, esta correlación es mejor en el caso de una fractura osteoporótica mayor (Bastos V et al 2016, Ji Wan Kim et al 2015).

La densidad mineral ósea es un fuerte predictor de fractura, pero un gran porcentaje de estas fracturas ocurren en mujeres sin diagnóstico de osteoporosis establecidos por criterios de la DMO. Debido a que la densidad mineral ósea ("estándar de oro") es un excelente discriminador del riesgo que lleva a una fractura, no es sorprendente que las

fracturas de cadera ocurrieran raramente en mujeres con valores normales de DMO. Sin embargo, las fracturas de cadera en su mayoría ocurrieron en mujeres sin osteoporosis por DMO, y la adición de factores de riesgo clínicos mejoró la predicción de fracturas en estas mujeres. Esta mejora de la predicción de fractura de cadera ocurrió incluso entre las mujeres que no habían "declarado" su estado óseo frágil con una fractura previa. FRAX® parece similar a la densidad mineral ósea sola ajustada a la edad en la predicción general del riesgo de padecer una fractura en mujeres posmenopáusicas. La DMO es un gran factor de riesgo de fractura (las razones de riesgo se fundamentan en la sensibilidad, no en la especificidad), dato que no contradice a los encontrados en algunos estudios. (Hillier 2011).

Los modelos FRAX® proveen un cambio de paradigma en la prevención de fracturas porque alienta al personal de salud y a pacientes a pensar en términos de riesgo absoluto de fractura, dado que no existe una justificación convincente para tratar a las personas con bajos riesgos absolutos. (Hillier 2011).

Recientes estudios han reportado grados de concordancia que van del 76 al 90% entre el riesgo de fracturarse calculado utilizando FRAX® con y sin la inclusión de valores de DMO. (Bastos Y et al 2015).

De acuerdo con un estudio español, se realizarán en este medio siguiendo la práctica habitual en los casos de mujeres no tratadas solo el 25,2% de densitometrías aplicando la herramienta FRAX®, con los umbrales de decisión para solicitar densitometría validados para el Reino Unido. Es así que con la aplicación de estas guías con los umbrales propuestos podría obviar un alto porcentaje de densitometrías realizadas, lo cual resultaría económicamente relevante (Azagra et al 2012).

Al aplicar esta estrategia permitirá estudiar a mujeres con mayor riesgo de padecer una fractura en las que la determinación de la DMO es más concluyente a la hora de indicar un tratamiento para advertir la aparición de una fractura osteoporótica. En este sentido,

consideramos útil aplicar la herramienta FRAX® en la práctica clínica habitual de nuestro medio en el cual no se dispone a la mano una densitometría ósea. (Gómez C et al 2012).

Teniendo en cuenta el sin número de estudios en mujeres postmenopáusicas acerca del beneficio de FRAX® y en otros casos acerca de limitar el uso de densidad mineral ósea para la predicción de fractura especialmente de cadera se pretende con este estudio comparar el riesgo de producirse una fractura con FRAX® con y sin apoyo de la densitometría ósea en mujeres postmenopáusicas acudientes a la consulta externa del Hospital General Pablo Arturo Suárez de la ciudad de Quito. Se ha tomado en cuenta al HPAS por cuanto la Densitometría no se realiza en la institución, se envía por medio de trabajo social y la red pública de salud a otras unidades de salud con demora del resultado de aproximadamente uno a dos meses, es por tanto la importancia de usar la herramienta FRAX® para no retrasar posibles intervenciones de prevención de fracturas en la población de mujeres postmenopáusicas.



## **CAPÍTULO II**

### **2. MARCO TEÓRICO**

#### **2.1. OSTEOPOROSIS**

##### **Definiciones**

La Organización Mundial de la Salud ha definido dos umbrales de DMO, sobre la base de la relación entre el riesgo de producirse una fractura y la DMO. El nivel de masa ósea, medido como densidad mineral ósea es el fundamento de la definición operativa de Osteoporosis. La "osteoporosis" denota un valor para la DMO que es de 2.5 Desviaciones estándar o más por debajo del valor medio para adultos jóvenes y mujeres (T-score igual o inferior a -2.5 De). La osteoporosis "grave" o "establecida" denota osteoporosis como se definió anteriormente en presencia de una o más fracturas por fragilidad documentadas (Nogg 2017).

Una característica del hueso osteoporótico es una menor resistencia, que se debe tanto a un déficit en la densidad mineral ósea (cantidad) así como a una alteración en la micro arquitectura (calidad) del hueso, o a los dos factores, que como consecuencia llevan a una mayor fragilidad y por ende a una mayor predisposición a sufrir fracturas causadas por traumatismos mínimos (León F 2014).

La definición dada por la OMS ha quedado superada, ya que solo tomaba en cuenta a la DMO obtenida en una densitometría, un marcador de cantidad de hueso, pero insuficiente para medir calidad ósea. Hoy por hoy no se puede definir la osteoporosis solo por un valor de DMO, pues se dejarían de lado aspectos muy relevantes relativos a la micro arquitectura trabecular, remodelado óseo, factores genéticos, farmacológicos y otros relacionados con el riesgo de caídas. Para poder tomar una buena decisión terapéutica se debe diferenciar entre dos entidades como son; la pérdida de resistencia ósea, considerada un factor de

riesgo para fractura por fragilidad, y de osteoporosis establecida con fractura. (León F 2014).

**Tabla 1.** Definición de Osteoporosis según la OMS (1994)

<b>Osteoporosis</b>  Densitométrica: DMO T-score $\leq -2,5$ DE  Establecida: DMO T-score $\leq -2,5$ DE con una o más fracturas por fragilidad
<b>Osteopenia</b>  Solo densitométrica: DMO T-score entre $-1,0$ y $-2,4$ DE

*DE: desviaciones estándares; DMO: densidad mineral ósea.*

Una definición simplificada es la establecida por La North American Osteoporosis Foundation (NOF): “enfermedad en la cual los huesos se tornan frágiles y es más fácil su fractura (Aguirre W. et al 2015, NICE 2012, Kanis J 2016).

### **Fisiología del Hueso**

El hueso es un tejido dinámico. El 90% de la masa ósea del adulto es la ganada durante la infancia y adolescencia. La masa ósea máxima de una niña está muy influenciada por factores hereditarios (60-80%), pero el resultado de ese potencial puede verse fracasado por factores ambientales, de salud y de estilo de vida. La mayoría del crecimiento óseo y el contenido de minerales óseos se acumulan en los 2-4 años anteriores y posteriores a la velocidad pico de altura. La edad media de la velocidad máxima de altura se ha informado como 11.8 ( $\pm 1.0$ ) años en las mujeres y 13.5 ( $\pm 1.0$ ) años en los hombres. Estos hallazgos recalcan que la adolescencia es un estado sustancial para la salud ósea (Acog 2012).

La remodelación y reparación del hueso durante la edad adulta se produce mediante procesos de resorción y formación controlados por osteoclastos (reabsorción) y osteoblastos (formación). En el adulto joven, la ganancia neta o la pérdida de contenido

mineral óseo es mínima. En el proceso de recambio óseo hay mayor reabsorción que formación en mujeres y hombres, lo que resulta en una pérdida neta de contenido mineral óseo, esto ocurre hacia la mitad de la vida. La tasa de pérdida ósea con el envejecimiento está controlada por la predisposición genética, los niveles de estrógenos endógenos y otros factores. La pérdida ósea más rápida en las mujeres coincide con la marcada disminución de los niveles de estrógenos asociados con la menopausia. Este período de pérdida ósea rápida comienza 1 año antes de la menstruación final y dura aproximadamente 3 años, durante los cuales hay una pérdida ósea del 6% y 7% en el cuello femoral y la columna lumbar, respectivamente.

Todos los esteroides sexuales desempeñan un papel fundamental a la vez complejo en el desarrollo y el mantenimiento óseo del adulto. La actividad hormonal en la pubertad parece aumentar la mineralización ósea que lleva a huesos más fuertes y la reducción de la mayor tasa de fractura observada en niños pre púberes.

El estrógeno es requerido tanto por hombres como por mujeres para una salud ósea óptima, pero la disminución significativa en los niveles de estrógeno en la menopausia desencadena una pérdida ósea rápida y limitada en el tiempo en las mujeres lo que no ocurre en los hombres. Aunque esta pérdida de DMO en la menopausia a veces se considera patológica, otro paradigma la considera fisiológica. Algunos investigadores han documentado que las niñas obtienen más contenido mineral óseo por masa corporal magra que los niños en la pubertad. En el embarazo y la lactancia existe la hipótesis que este exceso mecánico de hueso sirve como reservorio.

La creencia de que la baja producción de estrógenos causa pérdida ósea ha dominado el ámbito del tratamiento e investigación de la osteoporosis durante muchos años. Recientemente, se ha planteado que una disminución en los niveles de estrógenos es solo una parte de la fisiopatología de la osteoporosis y un aumento en las especies reactivas de

oxígeno con el envejecimiento juega un papel clave en la mayor tasa de resorción y una menor tasa de osteoblasto génesis.

En adultos la reducción de los niveles de Estrógeno se ha asociado con la pérdida de DMO en varias afecciones:

- Anorexia nerviosa
- Lactancia
- Menopausia
- Hipogonadismo y
- Uso prolongado de medicamentos como Acetato de Medroxiprogesterona de depósito (AMPD), agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina e inhibidores de aromatasa.

Son indispensables para la salud ósea la actividad física, la nutrición adecuada y una buena salud. El ejercicio durante la etapa de crecimiento de la vida tiene la ventaja adicional de modular la arquitectura ósea de una manera que mejora la resistencia ósea más allá de lo que un aumento en la DMO solo puede proporcionar y puede tener un beneficio más duradero. Es así que los dos componentes nutricionales especialmente importantes para la calidad del hueso son: vitamina D y calcio. La deficiencia de vitamina D produce huesos más suaves y mal mineralizados que se manifiestan como raquitismo en niños y osteomalacia en adultos. La deficiencia prolongada de calcio acarrea a la osteoporosis (Acog 2012).

### **Epidemiología**

Se calcula que el 30 al 50% de las mujeres posmenopáusicas padecerán de osteoporosis. (Schurman et al 2013). El 40% de las mujeres con más de 50 años de edad padecerá una fractura osteoporótica en algún momento de la vida, así lo estima la OMS (Céleri y Ortega 2014). Las fracturas osteoporóticas se relacionan con dolor crónico e incapacidad, pérdida

de independencia, aumento de la mortalidad y una calidad de vida disminuida. Aproximadamente el 20% de pacientes con fracturas de cadera requieren atención de enfermería a largo plazo, y sólo el 40% recuperará completamente su nivel de independencia previo a la fractura. (Crandall 2015).

La prevalencia de DMO baja (osteoporosis densitométrica) en mujeres españolas mayores de 50 años está entorno al 26% según criterios establecidos por la OMS. Puesto que se asocia de manera progresiva a la edad, su frecuencia irá en ascenso con el envejecimiento poblacional y, en mujeres con más allá de los 70 años, la prevalencia llega a ser del 24% en cadera y del 40% en columna lumbar. Las cifras se elevan en mujeres mayores de 70 años hasta el 80% tomando cuenta los criterios para osteopenia, DMO por debajo de  $-1$  desviaciones estándares (León F 2014).

Un estudio multicéntrico que se realizó en cinco países de Latinoamérica de fracturas vertebrales asintomáticas denominado (estudio LAVOS: The Latin American Vertebral Osteoporosis Study), en poblaciones de: Buenos Aires, Argentina; Espíritu Santo, Brasil; Bogotá, Colombia; Puebla, México, San Juan Puerto Rico. En los cinco países el análisis demostró una prevalencia global de 11,7% que aumentaba exponencialmente con la edad, en 1.922 mujeres pasadas de 50 años de Argentina, Brasil, Colombia, México y Puerto Rico. La prevalencia fue semejante en los cinco países, siendo del 6,9% en mujeres entre los 50 y 59 años, del 10,2% en mujeres entre 60 y 69 años, del 18% en mujeres entre 70 y 79 años y del 27,8% en mujeres mayores de 80 años de edad. (Clark P. et al 2013). Según la (NOF), 1 de cada 4 mujeres desarrollan osteoporosis y cerca del 50% de las mujeres de 50 años en adelante, sufrirán una fractura relacionada con dicho padecimiento” (Célleri y Ortega 2014).

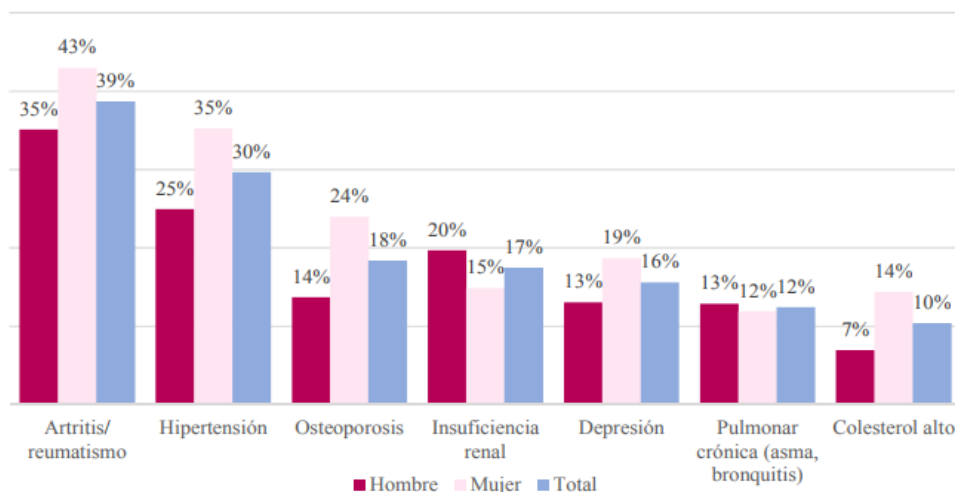
Entre los 73 y 75 años de edad la incidencia de fractura vertebral fue elevada, entre los 80 y 85 años fractura de cadera y entre 65 y 67 años la fractura distal de radio. Las fracturas

que presentan mayor mortalidad son las de cadera, además de generar mayor dependencia y gasto sanitario. En población española de más de 60-65 años de edad (según diferentes estudios), las fracturas de cadera por fragilidad tienen una incidencia de 5,1-6,9 por 1.000 habitantes/año, y las tres cuartas partes se presentan en el sexo femenino. Un tercio de estas ya habían presentado una fractura previa por fragilidad, incluso el 21% en la otra cadera, lo que presume una oportunidad de intervención preventiva. Esta tasa de incidencia es similar a otras declaradas en Europa, aunque inferior a los valores de otros países como Noruega, Suecia, Dinamarca y Estados Unidos. Estas fracturas suponen un significativo uso de recursos.

La mortalidad de las pacientes con fractura de cadera alcanza el 5% durante el ingreso hospitalario y alrededor del año en torno al 20%, así también la estancia media hospitalaria se sitúa alrededor de 16 días. Una fractura de cadera osteoporótica, solo en costes directos, en Europa supone entre 8.300 y 9.900 euros, según cada país (León F 2014).

En Ecuador las enfermedades más relevantes en el área urbana son: osteoporosis (19%), diabetes (13%), problemas del corazón (13%) y enfermedades pulmonares (8%). (INEC 2011). En la encuesta de Salud y Bienestar del Adulto mayor realizada en el 2012 menciona que las enfermedades crónicas más recurrentes en este grupo son la artrosis/reumatismo (39%), hipertensión (30%) y osteoporosis (18%). Dichas enfermedades son significativas según género son significativas y notorias en las mujeres, debido a la menor producción de estrógenos (43% en Artritis y 24% en Osteoporosis) (Aguirre W. et al 2015).

En definitiva, el uso de recursos en una fractura osteoporótica supone un significativo gasto de recursos en las instituciones de salud tanto a nivel mundial como en nuestro país.



Fuente: ESBAM 2012  
Elaboración: MIDIS – Dirección General de Seguimiento y Evaluación

**Figura 1.** Porcentaje de adultos mayores con enfermedades crónicas por tipo de enfermedades según el género (%). Fuente: ESBAM 2012

### Prevalencia de masa ósea baja en América Latina

- Osteopenia vertebral en mujeres > 50 años: 45.5% a 49.6%.
- Osteoporosis vertebral: 12,1% a 17,6%.
- Osteopenia en cuello femoral: 46% a 57%.
- Osteoporosis en cuello femoral: 7.9% a 22%.
- Se proyecta un incremento de fracturas de fémur del 400% desde 1990 al 2050 en hombres y mujeres de 50 a 64 años, y para > 65 del 700%.

FRACTURAS DE CADERA EN LATINOAMÉRICA	
México <sup>8</sup>	5,5% entre 50-59 años
La Plata, Argentina <sup>9</sup>	42,7% > 80 años 379/100.000 hab. (m > 50 años)
Chile <sup>10</sup>	101/100.000 hab. (hombres)
Venezuela <sup>11</sup>	193/100.000 hab.
Ecuador <sup>12</sup>	53/100.000 hab. 94/100.000 hab. 37/1000 egr. hospitalarios. 106/100.000 hab. (Seguro Social)

**Figura 2.** Fracturas de cadera en Latinoamérica. (Aguirre W. et al 2015).

### **Factores de Riesgo:**

Factor de riesgo es aquella circunstancia personal, ya sea de origen ambiental, hereditario, dietético, relativo a hábitos de vida, afín con patologías o con tratamientos previos, etc., que incrementa el riesgo de presentar una DMO baja. Hay que tomar en cuenta factores de riesgo para osteoporosis que afectan la calidad y/o cantidad de tejido óseo, así como no pasar por alto otros que de forma indirecta aumentan el riesgo de fracturarse. Así, por ejemplo, hay circunstancias que, aunque pueda no tener repercusión en la DM, incrementa el riesgo de padecer una fractura. De hecho, la osteoporosis densitométrica en sí se puede considerar como un neto factor de riesgo para padecer una enfermedad (la fractura por fragilidad). (León F 2014).

Siendo la osteoporosis considerada una enfermedad asintomática tiene importancia en salud pública por el gran riesgo de sufrir fracturas conocida como fragilidad y es por esto que la prevención al igual que el tratamiento se orienta a evitar las mismas (Céleri y Ortega 2014).

Para la predicción de fracturas es importante tomar en cuenta a los factores de riesgo que son independientes de la DMO, puesto que tanto en hombres y mujeres que no tienen osteoporosis según los criterios de absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) ocurren la mayoría de las fracturas. Las personas con osteoporosis tienen un mayor riesgo relativo de fractura, pero hay más fracturas en pacientes con baja masa ósea u osteopenia (puntaje T entre -1.0 y -2.5) porque hay muchos pacientes en esta categoría (Yu W E. 2017).

Varios factores de riesgo clínicos adicionales se han identificado los cuales proporcionan información sobre el riesgo que lleva a una fractura independientemente de la edad y la DMO. (Nogg 2017).



## **Factores que se asocian a un riesgo relativo de fractura $\geq 2$ :**

### **Edad:**

Uno de los factores más importantes estimado en rango de edad en mujeres de  $\geq 65$  años y en varones de  $\geq 70$  años. (León F 2014). A los 35 años después de alcanzado el pico de masa ósea, se inicia tanto en mujeres como hombres una pérdida gradual del 0,3 a 0,5% por año de vida, esta pérdida se acelera en las mujeres alrededor de los 50 años, período de la menopausia, en el que el porcentaje de pérdida de masa ósea puede ser del 3 al 5% por año durante los 5 primeros años de postmenopausia. (Aguirre W. et al 2015).

El aumento de edad es inversamente proporcional a la DMO (la cual disminuye), y es directamente proporcional con el riesgo de caídas. La probabilidad de padecer una fractura aumenta exponencialmente a partir de los 50 años, es así que entre los 73 y 75 años de edad la incidencia de fractura vertebral fue elevada, entre los 80 y 85 años fractura de cadera y entre 65 y 67 años la fractura distal de radio (León F 2014).

### **Historia personal de fractura previa por traumatismo de bajo impacto:**

Fundamentalmente la fractura de columna vertebral y de cadera, son un factor de riesgo notable de nueva fractura. Se duplica el riesgo de una nueva fractura de cadera cuando hay fractura previa vertebral o de cadera. Por su parte, una fractura previa de vertebra, aumenta riesgo de producirse una fractura de cadera (4,4 veces), humero (2,5 veces) o radio distal (1,9 veces) y el riesgo de una nueva fractura vertebral 1,7 veces. Por último, la presencia de dos o más fracturas vertebrales previas aumenta doce veces la posibilidad de nueva fractura en cualquier localización del cuerpo. (León F 2014). Indispensable notar que los riesgos de fractura son en parte independientes de la DMO. El antecedente de fractura incrementa además el riesgo de una fractura de Novo en el 86% en comparación a sujetos sin el antecedente, establecido por varios estudios dentro la bibliografía revisada

(Aguirre W. et al 2015). En otro estudio longitudinal en mujeres > de 65 años un total de 2680 participantes el riesgo absoluto (RA) de una nueva fractura vertebral en mujeres con fractura vertebral previa varió de 25 a 50 por ciento, dependiendo del T-score. Cuando el puntaje T total  $\leq -2.5$  y una fractura vertebral previa el riesgo de una nueva fractura vertebral fue mayor (riesgo absoluto [AR] 56%, IC 95% 44-69%) (Lewiecki M 2017).

#### **Antecedentes familiares de baja DMO o de fractura por fragilidad en padres:**

Un antecedente de fractura por fragilidad en los progenitores (madre o padre) constituye un factor de riesgo independiente de fractura, hasta tal punto que para cualquier DMO el riesgo se multiplica por dos. (León F 2014, Lewiecki M 2017).

Importante mencionar factores genéticos que en varios estudios han expuesto incremento de riesgo de osteoporosis en grupos familiares, así como asociados a mutaciones o polimorfismos en el gen del receptor de estrógeno alfa y en el gen de aromatasa. Es controversial la presencia de polimorfismos en el gen del receptor de vitamina D, y se han encontrado mutaciones en los genes COL1A1 Y COL1A2 que codifican el colágeno tipo 1 y se asocian a alteraciones en la estructura y fortaleza del hueso. Sin embargo, esas modificaciones genéticas se encuentran en casos de osteoporosis severas o con mala respuesta a los tratamientos convencionales. Se ha encontrado una mayor frecuencia de hijas que padecen osteoporosis cuando la madre ha presentado, independientemente de la densidad mineral ósea. (Aguirre W. et al 2015).

#### **Índice de masa corporal bajo (IMC):**

Se considera un IMC  $< 20 \text{ kg/m}^2$  o pérdida importante de peso ( $> 10\%$  del peso habitual), este es un factor de riesgo significativo para fractura de cadera independiente de la edad y del sexo, pero el valor del IMC en la predicción de otras fracturas disminuye mucho cuando se ajusta para la DMO (Nogg 2017).

El mecanismo de pérdida de peso puede intervenir en el efecto sobre la fisiología ósea. En un pequeño ensayo aleatorizado, los pacientes que perdieron peso por restricción calórica tuvieron disminuciones en la DMO total de la cadera, mientras que los sujetos que perdieron la misma cantidad de peso mediante el ejercicio sin ingesta calórica reducida no tuvieron cambios en la DMO. (Lewiecki M 2017).

#### **Tratamiento con Glucocorticoides:**

El mecanismo por el que los glucocorticoides aumentan el riesgo de producirse una fractura es porque inhiben la absorción de calcio, reducen el número y la actividad de los osteoblastos e incrementan la resorción ósea. Además, inducen debilidad muscular e hipogonadismo. La pérdida ósea es mayor durante el primer año de tratamiento y afecta especialmente al hueso esponjoso (vertebras) (Lewiecki M 2017). El riesgo se considera significativo incluso con dosis bajas (2,5mg/día de prednisona o equivalente por vía oral con un riesgo relativo RR de < 5), aunque la mayoría de los estudios concluyen; un estudio de cohorte retrospectivo en 244.235 usuarios de glucocorticoides orales en la base de datos de práctica general británica reveló una relación dependiente de la dosis entre el uso crónico de glucocorticoides y el riesgo de padecer una fractura, con altas dosis en de cinco veces (prednisona 7,5 mg/día o más, con un riesgo relativo 5.2 para fractura vertebral) (Lewiecki M 2017, León F 2014). El riesgo disminuye después de suspender el tratamiento, normalizándose a los 2 años. La evidencia es mínima para corticoides inhalados y tópicos, dada su limitada absorción (León F 2014).

#### **Otros factores de riesgo:**

##### **Tabaquismo activo:**

El consumo actual, así como el antecedente de tabaquismo aumentan el riesgo de fracturarse, pero se considera mayor en el primer caso. El efecto del tabaco es dosis

dependiente y de efecto acumulativo, especialmente después de los 60 años con incremento del riesgo del 71% a los 80 años (Aguirre W. et al 2015).

Varios mecanismos de acción se han explicado como causantes de la asociación; las altas dosis de nicotina disminuyen la concentración de osteoblastos al igual que la expresión de genes que intervienen en el metabolismo óseo. El tabaco aumenta la transformación hepática del estradiol en sustancias no activas lo que ocasiona que disminuya la inhibición osteoclástica (Céleri y Ortega 2014).

El nivel de riesgo se reduce al cesar el hábito y se normaliza en un plazo de aproximadamente 10 años (León F 2014).

#### **Consumo de alcohol:**

El consumo se considera dosis dependiente ( $\geq 3$  unidades/día o  $\geq 21$  unidades/semana, considerando 1 unidad = 8-10 g de alcohol), la ingesta de alcohol en promedio de dos unidades o menos a diario, no se ha identificado ningún aumento en el riesgo. Se ha asociado con un incremento de riesgo a la ingesta de 3 o más unidades diarias, 1 bebida equivalente a 120 ml de vino, 30 ml de licor o 260 ml de cerveza (Lewiecki M 2017, Nogg 2017).

Los mecanismos fisiopatológicos de como la ingesta de alcohol se asocia a riesgo de padecer una fractura son complejos y multifactoriales e incluyen (León F 2014, Díaz M 2012):

- Daño directo del alcohol sobre los osteoblastos (Aguirre W. et al 2015).
- Aumento de la excreción urinaria del calcio (Díaz M 2012).
- Efectos indirectos sobre el sistema endocrino, el páncreas, diferentes citoquinas, y efectos directos sobre las células óseas (León F 2014).

- El consumo excesivo de alcohol puede relacionarse a una nutrición deficiente, con disminución del IMC, a bajos niveles de vitamina D.
- Elevado riesgo de caídas (León F 2014).

No hay que dejar de lado que en alcohólicos con o sin hepatopatía se pueden también asociar otras alteraciones del metabolismo mineral, se mencionan que debido al déficit de hidroxilación a nivel hepático y a una disminución en la producción de las proteínas ligantes de la vitamina D, esta disminuye. La deficiencia de magnesio es otro parámetro a estudiar en estos pacientes alcohólicos, que se acompaña de hipoparatiroidismo con hipocalcemia y resistencia a la PTH, todo ello favoreciendo a la pérdida de tejido óseo (Díaz M 2012).

### **Enfermedades médicas; Artritis Reumatoide (AR)**

Existen muchas causas secundarias de osteoporosis (por ejemplo, enfermedad inflamatoria del intestino, trastornos endocrinos), pero en muchos casos no está claro hasta qué punto esto depende de una DMO baja u otros factores, como el uso de glucocorticoides. Por el contrario, la artritis Reumatoide es una enfermedad básicamente inflamatoria autoinmune de origen desconocido que afecta comúnmente a las mujeres (1% en mayores de 35 años) aumenta el riesgo de producirse una fractura independientemente de la DMO y el uso de glucocorticoides (Nogg 2017).

Esta patología (AR) es un factor de riesgo para osteoporosis por situaciones relacionados con la paciente, la propia enfermedad o los fármacos utilizados (León F 2014).

Estudios documentan una frecuencia variable de osteoporosis en pacientes con Artritis reumatoide; columna lumbar 28,8% y en el cuello de fémur 36,2%. Se reportó en un estudio noruego que la osteoporosis en pacientes con AR tiene una prevalencia del 16,8% a nivel de columna lumbar y en cuello de fémur el 14,7%, pero alcanzaron valores tan altos como 31,5% para la columna lumbar y 28,6% para cuello de fémur en el sexo femenino de más de 60 a 70 años. Un régimen a dosis bajas (5mg de prednisona) se asocia con un aumento

del 50% en el riesgo de osteoporosis, es así que el uso de prednisona diario es capaz de reducir la DMO con un rápido aumento en el riesgo de producirse una fractura durante el periodo de tratamiento, por lo que se considera que el uso de corticoides es un predictor independiente de la disminución de masa ósea a nivel lumbar y femoral (Aguirre W. et al 2015).

El grupo de redacción recomienda su inclusión en los algoritmos de búsqueda de casos y considera que estos factores de riesgo mejoran la sensibilidad de las pruebas sin sacrificar la especificidad. Lo óptimo es el uso de factores de riesgo clínicos con la adición de DMO en grupos específicos; ya que, de hecho, el uso de factores de riesgo clínicos combinados se realiza de forma muy similar al de la DMO sola (Nogg 2017).

La Fundación Internacional de Osteoporosis y la OMS recomiendan que el riesgo de fracturarse se exprese como un riesgo absoluto, es decir, la probabilidad en un intervalo de diez años. El riesgo absoluto de fractura depende de la edad y la esperanza de vida, así como del riesgo relativo actual. El período de 10 años cubre la probable duración inicial del tratamiento y los beneficios que pueden continuar si se detiene el tratamiento. El grupo de redacción respalda estas recomendaciones. (Nogg 2017).

## **Diagnóstico**

El objetivo principal del cribado se basa en el principio identificar a las personas con mayor riesgo de sufrir una fractura de bajo trauma y el beneficio de la intervención es para minimizar riesgos. Los puntos de vista para el examen de la DMO varían de un país a otro, en parte debido a los costos y las preguntas sobre la eficacia de una amplia política de selección de población (Yu W E. 2017).

Recordar que la enfermedad se caracteriza por fragilidad esquelética y deterioro de la microarquitectura. La definición conceptual de osteoporosis relaciona el alto riesgo de padecer

fracturas posmenopáusicas con una baja DMO y cambios cualitativos en la microarquitectura (Black D 2016).

Se sugiere en una gran mayoría de las guías la evaluación de DMO a la edad de 65 años o alrededor de esa edad. Sin embargo, una evaluación más completa de los factores de riesgo clínicos es útil para definir el riesgo absoluto para un individuo y para seleccionar a los pacientes para el tratamiento oportuno, FRAX, que fue desarrollado por la Organización Mundial de la Salud, su uso es respaldado por varias organizaciones profesionales, incorpora factores de riesgo establecidos y DMO en el cuello femoral para predecir el riesgo individual de 10 años de fractura osteoporótica de cadera o mayor (Black D 2016).

Para facilitar el diagnóstico de osteoporosis o el riesgo de padecerla en la práctica clínica diaria se cuenta con varios instrumentos. Empezando con el que se considera el pilar o eje central que es la Historia Clínica, entre la principal información que debe revelar la Historia clínica tenemos: antecedentes familiares, los datos de filiación como lugar de residencia y lugar de origen, antecedentes personales no patológicos como son los hábitos en cuanto al consumo de alcohol y tabaco y antecedentes personales patológicos como presencia de enfermedades crónicas con períodos largos de tratamiento. También es importante realizar un adecuado examen físico que debe iniciar desde que el paciente acude a la consulta, observando principalmente la marcha, las posturas, medidas antropométricas, estado nutricional y signos vitales, exploraciones de dolor articular y flexibilidad (Céleri y Ortega 2014).

## Técnicas de medición de Densidad mineral ósea

**Tabla 2:** Dispositivos para la medición de densidad mineral ósea

	Densitometría ósea (DXA)	Absorciometría dual periférica de rayos X (pDXA)	Densitometría ultrasónica cuantitativa (QUS)	Tomografía computarizada a cuantitativa (QCT)	Tomografía computarizada a cuantitativa periférica (pQCT)
<b>Clasificación diagnóstica</b>	Si	Limitada	No	No	No
<b>Medida</b>	Área DMO (g/cm <sup>2</sup> )	Área DMO (g/cm <sup>2</sup> )	SOS: velocidad de transmisión del ultrasonido  BUA: atenuación de la banda de energía	Volumétrica (g/cm <sup>3</sup> )	Volumétrica (g/cm <sup>3</sup> )
<b>Predicción de riesgo de fractura</b>	Si	Si	Si	Si	Si
<b>Monitorización de los cambios en el tiempo</b>	Si	No	No	Si	No
<b>Radiación ionizante</b>	Moderada	Baja	Ninguna	Alta	Moderada
<b>Costos</b>	Moderado	Bajo	Bajo	Alto	Moderado

Fuente: León F 2014.

### Densitometría Ósea en la detección de Osteoporosis

En mujeres posmenopáusicas es la densitometría ósea con técnica de absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) en cadera y columna lumbar el Gold estándar para el diagnóstico de osteoporosis (Cenetec 2013).

La DMO se mide con un equipo que utiliza la absorciometría dual de rayos X para determinar la cantidad de masa ósea en g/cm<sup>2</sup>, es decir, es una valoración por área de la DMO, ya sea en la cadera, el cuello femoral, la columna lumbar y el radio al 33% (sólo en casos específicos) (Peña-Ríos et al 2015).



Las mediciones de la DMO como eje central para el diagnóstico surgieron desde su misma definición “Una enfermedad sistémica caracterizada por una baja masa ósea y deterioro de la micro arquitectura ósea, con el consecuente aumento de la fragilidad y susceptibilidad a las fracturas”. Esta definición implicó que la densidad mineral es un importante componente del riesgo de producirse una fractura, pero también ya en esos años se reconocía que hay otros factores óseos involucrados, como la calidad, micro y macro arquitectura, geometría. Más aún, aunque la definición no lo indica de manera explícita no hay que olvidar la importancia de factores no esqueléticos que contribuyen al riesgo de padecer una fractura. Debido a que, en la práctica clínica actual, no es factible medir las otras características de la fortaleza ósea, operativamente la DMO es el indicador más idóneo para este fin. (Aguirre W. et al 2015).

La evaluación de la DMO de forma periódica es la mejor manera de controlar la masa ósea y el riesgo futuro de fracturas, aunque existe controversia sobre la frecuencia con la que se mide esto, lo estableció la Fundación Nacional de Osteoporosis (NOF) (Bethel M et al 2017).

En mujeres pasadas las 5 décadas se toma en cuenta el valor score T para el diagnóstico y en mujeres de menos de 5 décadas pre menopáusicas debe usarse el valor score Z. La indicación de realizar densitometría ósea debe apoyarse en criterios clínicos que nos permitan seleccionar a los pacientes, en los que la utilización de esta técnica resulte eficiente (Cenetec 2013).

Para cada reducción SD (desviación estándar) en la DMO, el riesgo relativo de fractura se incrementa 1.5-3 veces. Cabe destacar que alrededor de la mitad de las fracturas osteoporóticas ocurren en mujeres con un puntaje T mayor a -2.5, y la otra mitad en aquellas con un puntaje T menor a -2.5, el límite de la OMS para el diagnóstico de osteoporosis basado en DXA (Bethel M et al 2017).

Se establece el diagnóstico de osteoporosis mediante los criterios de la OMS basados en los valores de la densitometría ósea. La medición de la DMO por absorciometría dual de rayos X (DXA) permite:

1. Establecer el diagnóstico de osteoporosis (no su origen) antes de sufrir fracturas.
2. Valorar el riesgo que lleva a una fractura
3. Ofrecer tratamiento oportuno
4. Vigilar la respuesta al tratamiento o valorar la conducta de la densitometría ósea sin éste.

El criterio diagnóstico de la OMS de “normalidad” (osteopenia o masa ósea baja, osteoporosis y osteoporosis establecida cuando el paciente sufrió alguna fractura) se basa en el T-score, que compara la densitometría ósea de una paciente posmenopáusica con una DMO promedio de la población joven de referencia, y se expresa en desviaciones estándar. El criterio puede aplicarse a mujeres posmenopáusicas y hombres de 50 años de edad o mayores, siempre y cuando la DMO pueda medirse por absorciometría dual de rayos X en los sitios mencionados. Los criterios de la OMS no aplican para densitometría periférica ni estudios con ultrasonido (Peña-Ríos et al 2015).

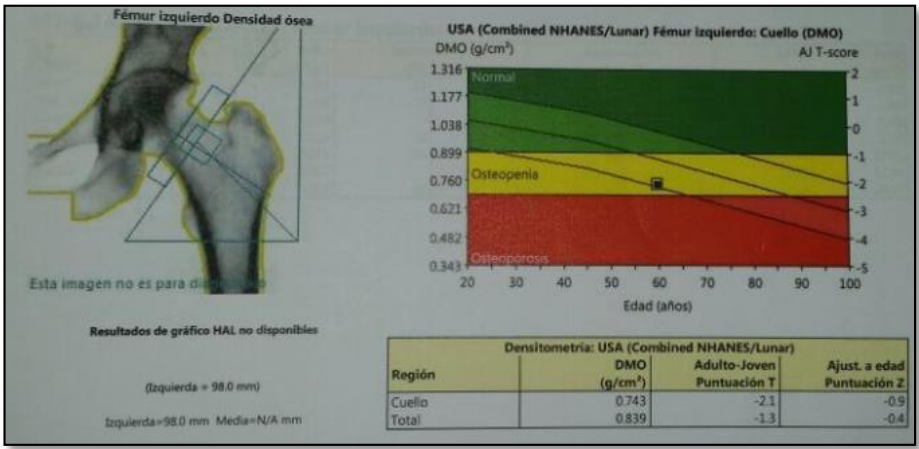
**Cuadro 2.** Clasificación densitométrica de la osteoporosis según la OMS (2011)<sup>12</sup>

<b>Criterios de la OMS</b>	<b>Valor T-score</b>
Normal	1.00 a < 1.00
Osteopenia o masa ósea baja	< 1.01 a < 2.49
Osteoporosis	< 2.5 o valores menores
Osteoporosis establecida	< 2.5 o valores menores y alguna fractura por fragilidad

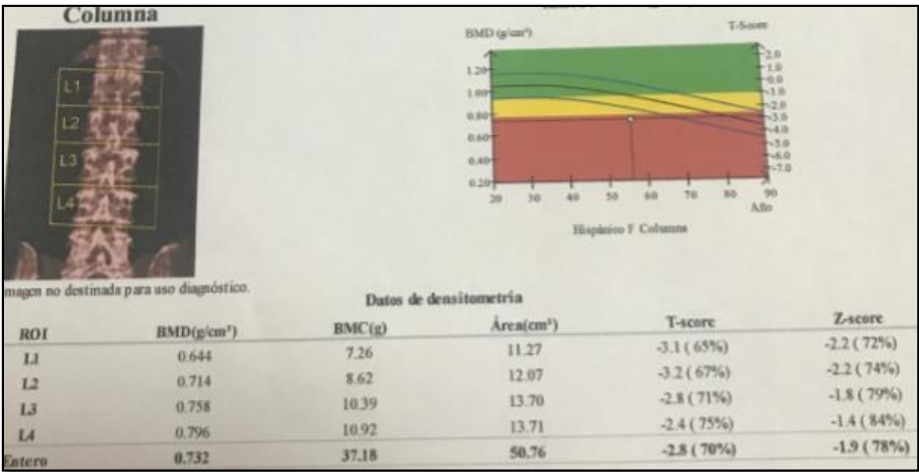
**Figura 3.** Clasificación densitométrica de la Osteoporosis según la OMS (2011)

Fuente: Guía Mexicana. Med Int Méx 2015.

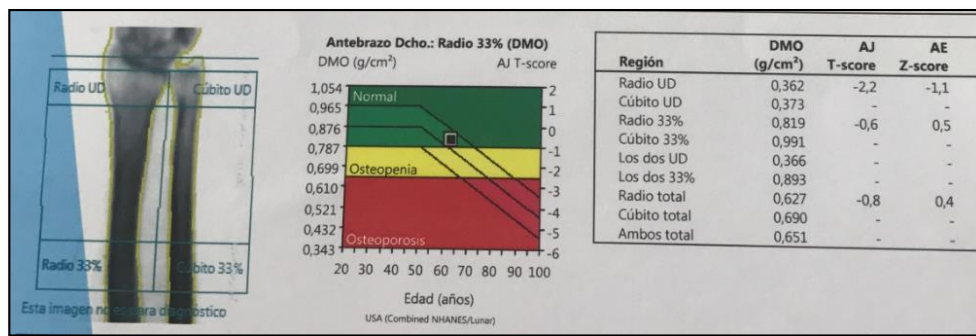
La DXA se usa para calcular la DMO en la columna lumbar, la cadera y el fémur proximal. La imagen de columna densitométrica se puede realizar en el momento de la exploración DXA para detectar fracturas vertebrales. La evaluación de fracturas vertebrales (VFA) no está disponible con todas las máquinas DXA. Cuando esté disponible, se debe considerar VFA cuando los resultados puedan influir en el manejo clínico del paciente. La DXA periférica se usa para medir la DMO en la muñeca; puede ser más útil para identificar pacientes con un riesgo muy bajo que no requieran más estudios. (Bethel M et al 2017).



**Figura 4.** Ejemplo de una exploración con (DXA). Esta imagen es del hueso de la cadera izquierda. Tomado de archivo HPAS



**Figura 5.** Ejemplo de una exploración con (DXA). Esta imagen es de la columna lumbar. Tomado de archivo HPAS



**Figura 6.** Ejemplo de una exploración con (DXA). Esta imagen es de antebrazo derecho.  
Tomado de archivo HPAS

### A quién medir la Densidad Mineral Ósea:

Sin embargo, en la actualidad el screening de la osteoporosis todavía es controvertido, por razones que van desde deficiencia de los recursos, como por ejemplo que exista suficiente disponibilidad y accesibilidad de la población a los densitómetros, el real dilema del screening está relacionado con el tratamiento y particularmente con la edad a la que se lo debe iniciar y por cuánto tiempo mantenerlo. Es así que, si en un usuario que a los 50 años de edad se detecta baja masa ósea, el tratamiento por 5 años podría ser irrelevante cuando ella o él alcancen los 75 u 80 años, edad en la que el riesgo de sufrir una fractura es alto, o en su defecto, es muy cuestionable que este individuo deba ser comprometido a tomar un tratamiento que podría continuar por 30 años o más. Por las dificultades mencionadas se ha propuesto dos estrategias (Aguirre W. et al 2015):

**La estrategia de búsqueda de casos**, es un screening selectivo, que pretende identificar a los individuos con alto riesgo de padecer una fractura buscando factores de riesgo clínicos, como antecedentes de fracturas por fragilidad, uso de corticoides, historia familiar o personal de patologías causantes de pérdida ósea. Los individuos así seleccionados evidentemente tendrían alto riesgo.

**Screening Poblacional**, consiste en medir la DMO a los grupos de alto riesgo, por ejemplo, a todas las mujeres mayores de 65 años, pues a esta edad varios análisis de los sistemas

de salud encontraron que un número significativo de mujeres tienen un riesgo de producirse una fractura en el que la intervención sería costo efectivo.

Cada estrategia responde a situaciones epidemiológicas, socioeconómicas y de sistemas sanitarios diferentes (Aguirre W. et al 2015).

Sin embargo, las posiciones extremas de cada una de las estrategias tienen un riesgo, en la selectiva se podría dejar de identificar y por lo tanto no tratar pacientes que en realidad lo necesitaban, mientras que, en la poblacional, es probable que muchos pacientes reciban tratamiento farmacológico innecesariamente.

Los datos de densidad ósea de un DXA se informan como puntajes T y puntajes Z. El T-score es el valor comparado con el de los sujetos de control que están en su BMD pico, mientras que el Z-score refleja un valor en comparación con el de los pacientes emparejados por edad y sexo (Bethel M et al 2017).

### **Recomendaciones de NOF, ISCD y USPSTF**

El Fundación Nacional de Osteoporosis (NOF), la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica (ISCD), y el US Preventive Services Task Force (USPSTF) han emitido recomendaciones sobre la medición de la DMO (Bethel M et al 2017).

<b>Directrices <u>NOF</u> 2014</b> <b>recomiendan la medición de DMO en los siguientes casos</b>	<b>Posiciones oficiales de <u>ISCD</u> de 2013</b> <b>recomiendan las pruebas de densidad ósea en los siguientes pacientes</b>	<b>El <u>USPSTF</u> recomienda medir la DMO en los siguientes pacientes</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Mujeres de 65 años en adelante y hombres de 70 años en adelante, independientemente de los factores de riesgo clínico.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mujeres de 65 años en adelante</li> <li>Mujeres posmenopáusicas con menos de 65 años: se indica una prueba de densidad ósea si tienen un factor de riesgo de baja masa ósea (Ej., Bajo peso, fractura previa,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mujeres de 65 años o más sin fracturas previas conocidas o causas secundarias de osteoporosis.</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mujeres posmenopáusicas más jóvenes y mujeres en transición menopáusica con FR de fractura.</li> <li>• Hombres de 50-69 años con FR clínicos de fractura.</li> <li>• Adultos que tienen una afección asociada con baja masa ósea o pérdida ósea (Ej. Artritis reumatoide).</li> <li>• Adultos que toman un medicamento asociado con baja masa ósea o pérdida ósea (p. Ej., Glucocorticoides, <math>\geq 5</math> mg de prednisona por día durante <math>\geq 3</math> meses).</li> </ul>	<p>uso de medicamentos de alto riesgo, enfermedad o afección asociada con pérdida ósea).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mujeres durante la transición a la menopausia con FR clínicos de fractura (Ej. Bajo peso, fractura previa, uso de medicamentos de alto riesgo)</li> <li>• Hombres <math>&gt; 70</math> años</li> <li>• Hombres <math>&lt; 70</math> años que tienen un FR de baja masa ósea (Ej. Bajo peso, fractura previa, uso de medicamentos de alto riesgo, enfermedad o afección asociada con la pérdida ósea)</li> <li>• Adultos con fractura por fragilidad.</li> <li>• Adultos con una enfermedad o condición asociada con reducción de masa ósea o pérdida ósea.</li> <li>• Adultos que toman medicamentos asociados con baja masa ósea o pérdida ósea.</li> <li>• Cualquiera que sea considerado para terapia farmacológica.</li> <li>• Cualquiera que esté siendo tratado, para monitorear el efecto del tratamiento.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mujeres menores de 65 años cuyo riesgo de padecer una fractura a 10 años es igual o mayor que el de una mujer blanca de 65 años sin factores de riesgo adicionales.</li> </ul>
---	--	---

La Sociedad Internacional de Densitometría Clínica (ISCD) trata de conciliar estas posiciones al incorporar estrategias tanto de búsqueda de casos de alto riesgo, así como de screening poblacional (Aguirre W. et al 2015).

Con todo lo expuesto anteriormente, una indicación de densitometría sería en usuarios en los que se obtenga un alto riesgo de padecer una fractura al utilizar FRAX, de acuerdo a los factores de riesgo clínicos para fractura del paciente y su Índice de Masa (Aguirre W. et al 2015).

### **Herramientas para calcular el riesgo de padecer una fractura**

Se han desarrollado varias herramientas de estimación como el Índice Fracture (riesgo de fractura a 5 años, mujeres posmenopáusicas caucasianas, > 65 años), FRAMO (escala de riesgo de fractura a 2 años en mujeres, fundamentalmente de cadera), OSTEORISK (mujeres con osteoporosis en Latinoamérica), etc., y, FRAX® de la OMS una herramienta reciente ([www.shef.ac.uk/frax](http://www.shef.ac.uk/frax)) y el QFractureScores® (para la localidad del Reino Unido) (León F 2014).

### **Fracture Risk Assessment Tool (FRAX®)**

En 2008, la Universidad de Sheffield lanzó una herramienta para la evaluación de riesgo de producirse una fractura (sitio web FRAX), en Ecuador el link disponible (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=43>) que estima el riesgo de producirse una fractura de cadera y fractura osteoporótica mayor (cadera, columna vertebral, húmero proximal o antebrazo) sin tratamiento a 10 años en pacientes entre 40 y 90 años que utilizan factores de riesgo clínicos de fractura fáciles de obtener y DMO del cuello femoral (g/cm<sup>2</sup>, utilizando DXA), cuando están disponibles (Lewiecki M et al. 2017).

El cálculo de FRAX® se fundamenta en un conjunto de factores de riesgo que incluyen: edad, sexo, peso y talla (índice de masa corporal [IMC]), cualquier aparición previa de una fractura por fragilidad, historial de una fractura de cadera en los progenitores (madre o el padre) del individuo, tabaquismo actual, uso de glucocorticoides, presencia de artritis

reumatoide, osteoporosis secundaria y consumo de alcohol ( $\geq 3$  unidades / día). Los valores de densitometría ósea para el cuello femoral pueden incluirse en el algoritmo o no. Para estandarizar el uso de FRAX®, NOF definió un umbral para la intervención, determinando que el **tratamiento farmacológico debe iniciarse cuando la probabilidad de una fractura a los 10 años es  $\geq 3\%$  en la cadera o  $\geq 20\%$  para una fractura mayor por osteoporosis** (Bastos Y et al 2015), es importante tomar en cuenta que hay variación de los umbrales según los países y sus condiciones (Kanis J et al 2016).

No hay consenso sobre si el riesgo calculado utilizando el algoritmo FRAX® sin la inclusión del T score de DMO representa una base adecuada para determinar el tratamiento. Algunos estudios han informado que FRAX® puede subestimar el riesgo, negando así el tratamiento a un gran porcentaje de individuos; otros estudios han encontrado que esta herramienta puede sobreestimar el riesgo, que puede cambiar significativamente cuando se incluyen valores de DMO (Bastos Y et al 2015).

Cuando la intención del cribado es identificar a mujeres con alto riesgo de padecer una fractura como en el presente trabajo, entonces el algoritmo de evaluación de riesgo de fractura es la herramienta adecuada, en este contexto FRAX® supera a algunas calculadoras de riesgo como OST (Osteoporosis Self-Assessment Tool) ó SCORE (Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation Tool) (Kanis J et al 2016).

### **Umbrales de intervención y evaluación basados en FRAX para siete países de América Latina. Actualidad.**

Un estudio actual utilizó datos epidemiológicos determinados de cada país para calcular la intervención basada en FRAX® y los umbrales de evaluación de DMO para hombres y mujeres mayores de 40 años, para los siguientes siete países: Colombia, Chile, Argentina, Brasil, **Ecuador**, Venezuela y México (Clark P et al 2017).



**Tabla 3.** Umbrales de intervención y evaluación basados en FRAX® en América Latina

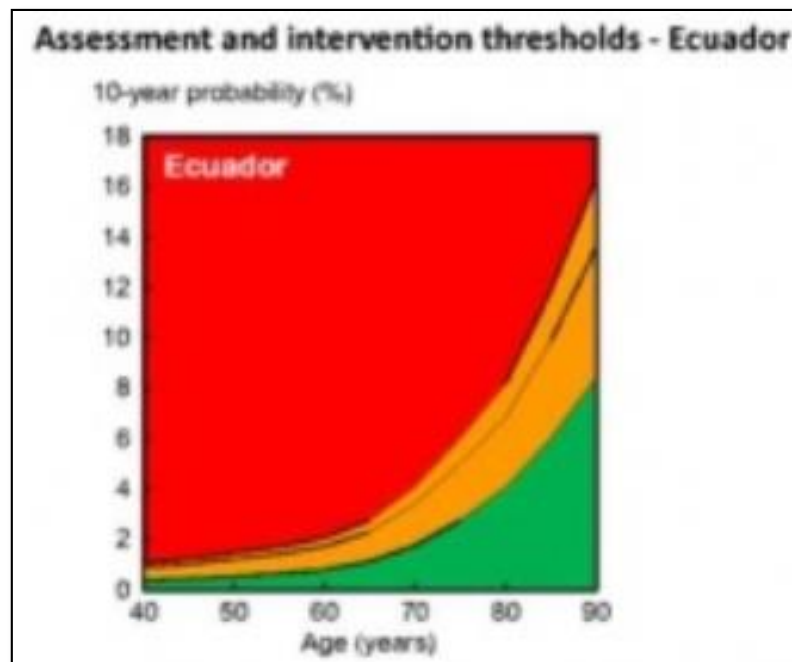
<b>Ecuador</b>	Brasil	Chile	Colombia	Argentina	México	Venezuela
<b>0.9 a</b>	3.8 a	1.6 a	0.6 a	1.5 a	2.6 a	0.7 a
<b>13.6%</b>	25.2%	20.0%	10.2%	27.5%	20.0%	22.0%

Fuente. <https://www.iofbonehealth.org/news/nuevos-umbrales-de-intervencion-y-evaluacion-frax-para-siete-paises-de-america-latina>.

El establecimiento de los nuevos umbrales de intervención mejora la utilidad del instrumento FRAX® para los siete países latinoamericanos, así, lo declaró el profesor John Kanis. Proporcionan a los establecimientos de salud pública un marco para el desarrollo de programas de prevención adecuados, así como al médico ofrecen información importante para orientar las decisiones de tratamiento (Clark P et al 2017).

Ciertos estudios han informado que el puntaje de FRAX® obtenido sin la inclusión de los valores de DMO es comparable al riesgo calculado utilizando solo valores de DMO; sin embargo, existen algunas limitaciones para el uso de FRAX® en la práctica clínica diaria, sin embargo, estas limitaciones no desvirtúan su utilidad general (McCloskey E. et al 2016). El acuerdo entre el riesgo evaluado por FRAX® con y sin la inclusión de valores de DMO en dependencia con las decisiones de tratamiento ha variado del 76 al 93% en diferentes estudios. Algunos estudios han manifestado una buena correlación tanto para una fractura mayor osteoporótica como para una fractura de cadera, mientras que, según otros, esta correlación es mejor cuando se trata de una fractura osteoporótica mayor (Bastos Y et al 2015).

El artículo ha puesto de manifiesto una reveladora heterogeneidad en las probabilidades de fractura y los umbrales entre los siete países. Las mayores posibilidades en individuos con fractura previa se observaron en Argentina, y las más bajas en Ecuador (Clark P et al 2017).



**Figura 7.** Umbrales de evaluación e intervención – Ecuador

En el estudio realizado en mujeres postmenopáusicas brasileñas concluye que FRAX® parece constituir una buena alternativa para predecir el riesgo de padecer una fractura, identificando pacientes que podrían ser tratados sin requerir conocimiento de DMO, evitando así someter a los pacientes a densitometría sin ninguna necesidad real ya que los densitómetros no están disponibles en muchas regiones (Bastos Y et al 2015).

## **Tratamiento de la osteoporosis**

### **Objetivos del tratamiento**

- Asegurar el remodelado adecuado.
- Mantener la micro arquitectura. Preservar la masa ósea y calidad.
- Aumentar la resistencia ósea.
- Idealmente – efecto sostenido en el tiempo. Efecto a largo plazo (Aguirre W. et al 2015).

Hay evidencia consistente de ensayos clínicos aleatorizados que todas las terapias disponibles actualmente disminuyen el riesgo de producirse fracturas vertebrales en

mujeres menopáusicas con osteoporosis (según la definición de un T-score  $\leq -2,5$ ) (Baró Francesc et al 2012).

### **Opciones no farmacológicas**

#### **Actividad física y factores de riesgo modificables**

Algunos estudios han establecido que la actividad física brinda ciertos beneficios sobre la micro arquitectura esquelética, así la resistencia y el ejercicio con pesas pueden aumentar la masa muscular y pueden aumentar transitoriamente la DMO.

Los programas de ejercicios y equilibrio (ejemplo yoga, tai chi) pueden mejorar el balance y aumentar el tono muscular, y en segundo lugar reducir el riesgo de caídas en los adultos mayores. Es necesario que la actividad física se mantenga en el tiempo, para que las recomendaciones sean eficaces. Como criterio general, pasear durante 30-60 minutos unos tres o cuatro días por semana puede ser suficiente (Black and Rosen 2016/ Nogg 2017).

Dentro de otras medidas puntuales se mencionan reducción del consumo de cigarrillos (tiene un efecto tóxico directo sobre las células óseas y, además, altera la absorción del calcio a nivel intestinal.) y alcohol (Inhibición sobre los osteoblastos, además de aumentar el número de caídas por inestabilidad.) (Black and Rosen 2016/ León F et al. 2014).

### **Nutrición**

Se recomienda seguir una dieta equilibrada y balanceada con una ingesta adecuada de proteínas, evitar el consumo excesivo de sal y una exposición solar moderada (grado de recomendación D). La ingesta proteica suficiente es necesaria para mantener la función del sistema músculo esquelético y también disminuye las complicaciones que ocurren después de la fractura de cadera. Se ha confirmado que la administración de suplementos proteicos en pacientes con una fractura de cadera reciente mejora el curso clínico posterior

al reducir significativamente la tasa de infección y la duración de la estancia hospitalaria. (León F et al. 2014/ Nogg 2017).

Es indispensable seguir una dieta con aporte de calcio apropiado para mantener una correcta salud esquelética, aunque hay controversia de la eficacia con esta intervención aislada para prevenir fractura por fragilidad (grado de recomendación B).

Según la guía del Sistema Nacional de Salud español del año 2010, la recomendación de ingesta diaria de calcio para las mujeres posmenopáusicas (mayores de 50 años) es de 1.000 1.200 mg/día, aunque esta aumenta a 1.500 mg/día en casos de tratamiento con glucocorticoides de forma continua y osteoporosis establecida. Sin embargo, aún hay controversias sobre la disminución del riesgo de producirse fracturas en ciertas poblaciones como mencionan ciertos estudios. Esto conduce a un desenlace de que ingestas muy bajas de calcio sí podrían asociarse con un riesgo más elevado de fracturas por fragilidad, pero que ingestas más elevadas (> 750 mg/día) no han demostrado, por si mismas, que se relacionen con a una menor incidencia de fracturas. (León F et al. 2014).

Se recomienda también un aporte apropiado de vitamina D a toda la población, ya sea mediante dieta y exposición solar adecuada o recurriendo a suplementos. En usuarias con riesgo de déficit de vitamina D (edad mayor de 50 años, enfermos crónicos o personas hospitalizadas), la dosis de vitamina D al día recomendada es de 800 UI (grado de recomendación A) (León F et al. 2014).

En síntesis, los mejores hábitos para la salud son una alimentación equilibrada, obviando el consumo del tabaco y cantidades elevadas de alcohol junto con ejercicio físico realizado de forma regular, para poder prevenir no solo la osteoporosis sino otros daños deletéreos en la salud frecuentes especialmente durante la menopausia.

## **Calcio y Vitamina D**

El calcio es un constituyente primordial en la salud ósea del ser humano, particularmente participa durante la mineralización y crecimiento longitudinal del esqueleto desde el periodo intrauterino, infancia y adolescencia hasta la consecución de la masa ósea óptima (pico máximo) en el adulto joven y, posteriormente limita la pérdida de la masa ósea en la edad mediana y de adulto mayor (Aguirre W. et al 2015).

La eficacia del tratamiento con calcio y vitamina D para la prevención de fracturas osteoporóticas es controvertida. En un gran ensayo aleatorizado realizado por los investigadores de la Iniciativa de Salud de la Mujer (WHI) que incluyeron a más de 36,000 mujeres posmenopáusicas, el calcio (1000 mg de suplementos de calcio elemental al día) más vitamina D (400 UI diarias) no tuvo un efecto significativo en las fracturas. Meta-análisis posteriores de varios ensayos grandes de suplementos de calcio (1000 a 1500mg diarios) y vitamina D (600 a 800UI diarias) han mostrado una pequeña reducción en el, particularmente entre los ancianos institucionalizados o aquellos con una baja ingesta de calcio o vitamina D (Black and Rosen 2016/ Nogg 2017).

### **Tratamiento farmacológico**

Los agentes farmacológicos para el manejo de la osteoporosis se pueden clasificar como:

- Antirresortivos (es decir, dirigidos a la resorción ósea mediada por osteoclastos) o
- Anabólicos (es decir, que estimulan los osteoblastos para formar hueso nuevo).

Se ha comprobado que los medicamentos de cada tipo mejoran la DMO y reducen el riesgo de fracturarse (Black and Rosen 2016).

### **ANTIRRESORTIVOS**

Se denominan así porque su mecanismo de acción es la inhibición de la resorción osteoclástica del hueso. La inhibición de los osteoclastos conduce a una menor

disminución en la formación de hueso por los osteoblastos, pero el resultado neto es un aumento en la DMO y una reducción en el recambio óseo. Han sido los medicamentos base para el tratamiento de la osteoporosis desde que se aprobó el alendronato en 1995. Los cuatro bisfosfonatos aprobados en los Estados Unidos, alendronato, risedronato, ibandronato y zoledronato, se han estudiado ampliamente en ensayos controlados aleatorizados grandes que han demostrado beneficio anti-fractura, reducen significativamente las fracturas vertebrales en un 35-65%.

Los bisfosfonatos cada uno de ellos difieren en afinidad de unión, frecuencia de dosis y vía de administración (ver Tabla N 4). Para facilitar la absorción y prevenir el traumatismo esofágico, la mayoría de los bisfosfonatos orales se toman con el estómago vacío con un vaso lleno de agua. Los pacientes reciben instrucciones de permanecer sentados o de pie durante 30-60 minutos para evitar el reflujo que podría irritar el esófago. Se puede tomar una formulación de liberación retardada de alendronato sin prestar atención a la postura. (Acog 2012).

Tomar en cuenta los efectos adversos y las contraindicaciones de estos medicamentos antirresortivos como, por ejemplo, el zoledronato se contraindica en pacientes con enfermedad renal aguda o depuración de creatinina menor o igual a 35 ml / min. Los pacientes antes de la administración de zoledronato es importante que tengan exámenes de función renal, ya que se ha producido insuficiencia renal en pacientes con función renal alterada luego de la infusión con este medicamento.

Otros efectos adversos de los bisfosfonatos incluyen; dolores músculo esqueléticos, irritación gastrointestinal y ulceración esofágica. Los posibles riesgos informados después de la comercialización incluyen osteonecrosis de la mandíbula (ONM), convulsiones, fracturas atípicas de la diáfisis femoral y cáncer de esófago. Una comprensión precisa del verdadero riesgo de estos eventos ha sido difícil de determinar por la falta de datos sobre la incidencia de estos problemas en la población general. Aunque son raros los casos de

osteonecrosis de la mandíbula, se ha visto con mayor frecuencia después de las extracciones dentales en pacientes que están siendo tratados con grandes dosis intravenosas de bifosfonatos en asociación con terapia de apoyo del cáncer. No es necesario suspender los bisfosfonatos para procedimientos dentales. Sin embargo, es posible que no haya daño al suspender temporalmente un bisfosfonato para un procedimiento dental, si el paciente así lo desea, dada la larga duración de acción de los bisfosfonatos (Acog 2012).

## **BIOLÓGICOS**

La primera terapia biológica aprobada para tratar la osteoporosis fue Denosumab. Su acción es diferente de los bisfosfonatos: inhibe la resorción ósea uniéndose al activador del receptor del ligando del factor nuclear- $\kappa\beta$  (RANKL), disminuyendo así la diferenciación de los osteoclastos. A diferencia de los bisfosfonatos, puede usarse en mujeres con una función renal comprometida. Un gran estudio que incluyó mujeres con un valor de T <2.5 pero no menos de -4.0 en la columna lumbar o cadera total publicó que el tratamiento con denosumab (60 mg administrados dos veces al año por inyección subcutánea) resultó en un riesgo significativamente menor de fracturas vertebrales (en un 68%), fracturas cadera (en 40%) y fracturas no vertebrales (en 20%) en comparación con placebo. Así como con los bifosfonatos, se han observado casos raros de fracturas atípicas de fémur y osteonecrosis mandibular con el tratamiento con denosumab (Black and Rosen 2016).

## **ANABÓLICOS**

Su función principal es aumentar la formación ósea en lugar de disminuir la reabsorción, se considera a la teriparatida un agente anabólico. En un ensayo que incluyó mujeres con baja DMO y fracturas vertebrales previas, la teriparatida (20  $\mu\text{g}$  por día) se relacionó con un menor riesgo de producirse fracturas vertebrales (en un 65%) y fracturas no vertebrales (en un 35%) comparado con placebo, pero no con un menor riesgo de fracturas de cadera. Teriparatida se administra por inyección diaria y está aprobado por hasta 2 años de uso.

Los estudios sobre su uso después del tratamiento con bifosfonatos han demostrado que conserva sus propiedades anabólicas, aunque su acción es ligeramente atenuada. Después de suspender la teriparatida, sus beneficios se pierden rápidamente, por lo que debe seguir un agente antirresortivo.

Existe una advertencia sobre el riesgo de osteosarcoma asociado con el tratamiento con teriparatida, sobre la base de estudios de teriparatida en dosis altas a largo plazo en roedores, pero, a nuestro entender, solo se ha informado de un caso documentado en más de un millón de usuarios humanos (Black and Rosen 2016).

### **ESTRÓGENO Y MODULADORES SELECTIVOS DEL RECEPTOR DE ESTRÓGENO**

El tratamiento con estrógenos, con o sin progesterona, tiene efectos directos sobre los osteoclastos, los osteoclastos y los osteoblastos, lo que conduce a la inhibición de la resorción ósea y al mantenimiento de la formación ósea. En los ensayos del estudio WHI, la terapia con estrógenos redujo significativamente la incidencia de nuevas fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera. Tanto los estrógenos conjugados a dosis bajas como el estradiol en dosis muy bajas, que a menudo se usan a corto plazo para los síntomas posmenopáusicos, aumentan la DMO, pero no se ha determinado su eficacia anti-fractura. Las preocupaciones sobre los riesgos no esqueléticos asociados con el uso de estrógenos (por ejemplo, cáncer de mama y eventos coronarios, cerebrovasculares y trombóticos) han llevado a recomendaciones contra el uso de estrógenos como terapia de primera línea para la osteoporosis (Black and Rosen 2016).

Los moduladores selectivos del receptor de estrógeno (SERM) activan distintos receptores de tejido para el estrógeno. La FDA ha aprobado al Raloxifeno que es un SERM para el manejo de la osteoporosis; actúa inhibiendo la resorción ósea, aumenta levemente la DMO de la columna vertebral y disminuye en un 30% el riesgo de producirse fracturas vertebrales, pero no tiene efecto sobre las fracturas no vertebrales (por ejemplo, cadera).



Con el uso a largo plazo se ha evidenciado una disminución del riesgo de cáncer de mama entre las mujeres de alto riesgo, pero en cambio aumenta el riesgo de eventos tromboembólicos. Recientemente, la FDA aprobó para el tratamiento de los síntomas de la menopausia y la prevención de la osteoporosis, pero no para el tratamiento de la osteoporosis la combinación de otro SERM, bazedoxifeno y estrógenos (Black and Rosen 2016).

## OTROS

### CALCITONINA

La calcitonina de salmón, un tratamiento antirresortivo, está disponible en dos presentaciones como aerosol nasal y administración subcutánea. Se ha manifestado que reduce las fracturas vertebrales y el dolor óseo asociado con las fracturas vertebrales. La disminución de fractura es menos sólida que con otros agentes y no se observó en mujeres posmenopáusicas tempranas. No debe usarse hasta que las mujeres hayan cumplido 5 años de la menopausia. Los efectos adversos se incluyen en la tabla N (Black and Rosen 2016).

**Tabla 4.** Medicamentos aceptados por la FDA y Medicamentos para el Tratamiento y la Prevención de la Osteoporosis.

Medicamento	Dosis y vías de administración	Reducción de tipo de fractura	Indicación y uso aprobado para osteoporosis	Efectos adversos
<b>BIFOSFONATOS</b>				
Alendronato	Oral: 35–70 mg/semanal	Vertebrales, no vertebrales y cadera	Tratamiento y prevención	Frecuentes: esofagitis y síntomas músculo esqueléticos  Raros: osteonecrosis de mandíbula (ONM),

				fractura atípica de fémur.
Risedronato	Oral: 35mg semanal ó 150mg mensual	Vertebrales, no vertebrales y cadera	Tratamiento y prevención	Frecuentes: esofagitis y síntomas músculo esqueléticos  Raros: ONM, fractura atípica de fémur.
Ibandronato	Oral: 150 mg / semana;  Intravenoso: 3 mg cada 3 meses.	Vertebral	Tratamiento y prevención	Frecuentes: reacción de primera dosis (intravenosa), esofagitis, síntomas músculo esqueléticos  Raros: ONM, fracturas atípicas de fémur.
Ácido Zolendrónico	Intravenoso: 5mg al año	Vertebrales, no vertebrales y cadera	Tratamiento y prevención	Frecuentes: respuesta de fase aguda (más a menudo después de la primera dosis), síntomas músculo esqueléticos  Raro: ONM, fracturas atípicas de fémur.
<b>BIOLÓGICOS</b>				
Denosumab (Inhibidor de ligando RANK)	Subcutáneo: 60 mg cada 6 meses	Vertebrales, no vertebrales y cadera	Tratamiento	Frecuentes: celulitis o reacciones en la piel;  Raro: ONM, fracturas atípicas de fémur
<b>ANABÓLICOS</b>				
Teriparatide (PTH humana recombinante 1-34)	Subcutáneo: 20 µg / día	Vertebrales	Tratamiento	Frecuentes: náuseas, calambres en las piernas.  Raro: hipercalcemia, osteosarcoma.

<b>MODULADOR SELECTIVO DEL RECEPTOR DE ESTRÓGENOS (SERM)</b>				
Raloxifeno	Oral: 60 mg / día	Vertebrales	Tratamiento y prevención	Tromboembolismo venoso, sofocos, parestesias en piernas, náuseas.
<b>ESTRÓGENOS</b>				
Estrógeno equino conjugado	Oral: 0.15–1.25 mg/día	Vertebrales, no vertebrales	Prevención	Frecuentes: vómitos, dolor abdominal, anorexia, depresión, hemorragias vaginales, secreciones mamarias, ginecomastia, mastalgia, amenorrea, dismenorrea, hepatitis colestásica, ictericia, hiperplasia endometrial, mareos, alopecia, cefalea, ↑ de peso.
17β-estradiol	Oral: 0.025-0.10 mg / día  Transdérmico: 2 veces/semana	Vertebrales, no vertebrales	Prevención	
Dosis ultra bajas de 17β-estradiol	Oral: 0.014 mg / día	No hay datos	Prevención	
<b>OTROS</b>				
Clcitonina	Intranasal: 200 UI / día.	Vertebral	Tratamiento	Congestión nasal

Fuente. Black and Rosen 2016/ Acog 2012

## **Vigilancia del Tratamiento**

El seguimiento adecuado de la paciente tiene como fin vigilar la evolución de la masa ósea y asegurar la adherencia al tratamiento, e incluye:

### **Anamnesis**

- Valoración de aquellos factores de riesgo de fractura modificables (alcohol, tabaco, trastornos alimenticios, ejercicio escaso, baja ingesta de calcio en la dieta, etc.) como los no modificables (edad, fractura previa, antecedentes, etc), es importante ya que impactan directamente en la biología del hueso y disminuyen la masa ósea. y estratificación del riesgo (León F et al. 2014/ Baró Francesc et al 2012).
- Valorar el riesgo de caída: evaluar la agilidad y capacidad funcional.
- Instauración de tratamientos o aparición de enfermedades que influyen en el desarrollo de baja masa ósea.
- Cumplimiento del tratamiento anti osteoporótico. Efectos secundarios de los fármacos.
- Comprobar al mes y a los 3 meses. Posteriormente comprobar el cumplimiento y la adherencia al tratamiento cada 6 meses.
- Aparición de fracturas nuevas periféricas: fractura de Colles o cualquier otra por traumatismo mínimo.
- Episodios de dolores vertebrales agudos indicativos de posibles aplastamientos vertebrales (León F et al. 2014).

**Exploración clínica general (anual):** peso, talla, IMC, presencia de deformidades esqueléticas (cifosis dorsal), palpación/percusión de la columna (búsqueda de puntos dolorosos) (León F et al. 2014).

### **Seguimiento Densitométrico**

La realización periódica de densitometría ósea en población aparentemente sana no está recomendada sin la presencia de motivos clínicos que la justifiquen.

En la Guía de práctica clínica sobre osteoporosis y prevención de fracturas por fragilidad del Sistema Nacional de Salud (SNS), de 2010, si por la presencia de factores de riesgo suficientes se justifica la realización de una densitometría, se recomienda que el intervalo entre las mediciones de densitometría radiológica dual (DXA) central para el control evolutivo de la densidad mineral ósea (DMO) en pacientes sin tratamiento debe ser de 2 años como mínimo con las siguientes consideraciones (León F et al. 2014):

- Si la DMO aumenta o se estabiliza se entiende que la respuesta al tratamiento es buena siendo recomendable ampliar los intervalos de tiempo entre controles.
- Si la DMO disminuye o aparece una nueva fractura puede indicar: pobre adherencia al tratamiento, fallo terapéutico o una osteoporosis secundaria no diagnosticada (Baró Francesc et al 2012).

### **Vigilar la continuidad del tratamiento farmacológico**

En base a la evidencia, la continuación del tratamiento con bisfosfonatos más allá de 3-5 años (3 años para ácido zolendrónico y 5 años para alendronato, ibandronato y risedronato) generalmente pueden recomendarse en los siguientes contextos:

- Edad 75 años o más
- Antecedentes de una fractura vertebral o de cadera.
- Ocurrencia de una o más fracturas de bajo trauma durante el tratamiento, después de que mala adherencia al tratamiento se haya excluido (por ejemplo, menos del 80% del tratamiento se ha tomado) y exclusión de causas de osteoporosis secundaria.
- Tratamiento actual con glucocorticoides orales  $\geq 7,5$  mg de prednisolona / día o equivalente (Nogg 2017).

Se puede realizar una nueva evaluación del riesgo de producirse una fractura en individuos tratados utilizando FRAX con BMD de cuello femoral. Los umbrales de intervención de NOGG se pueden usar para guiar la decisión de si el tratamiento se puede detener por un

período de tiempo. Si el puntaje T de BMD de la cadera es  $\leq -2.5$ , la reanudación del tratamiento debe considerarse independientemente de la probabilidad de fractura derivada de FRAX (Nogg 2017).

## **2.2. MENOPAUSIA Y OSTEOPOROSIS**

### **Definición**

Se define a la menopausia natural como la interrupción permanente de los períodos menstruales, determinado retrospectivamente después de que la mujer haya pasado mas de un año de amenorrea sin ninguna otra causa patológica o fisiológica obvia. La edad promedio en que ocurre es de 51,4 años en mujeres normales (en mujeres latinoamericanas es de  $48.7 \pm 1.7$  años) y es reflejo de una depleción folicular ovárica completa o casi completa, resultando en hipoestrogenemia y altas concentraciones de hormona folículo estimulante (FSH) (Casper F et al 2017/FLASOG 2016).

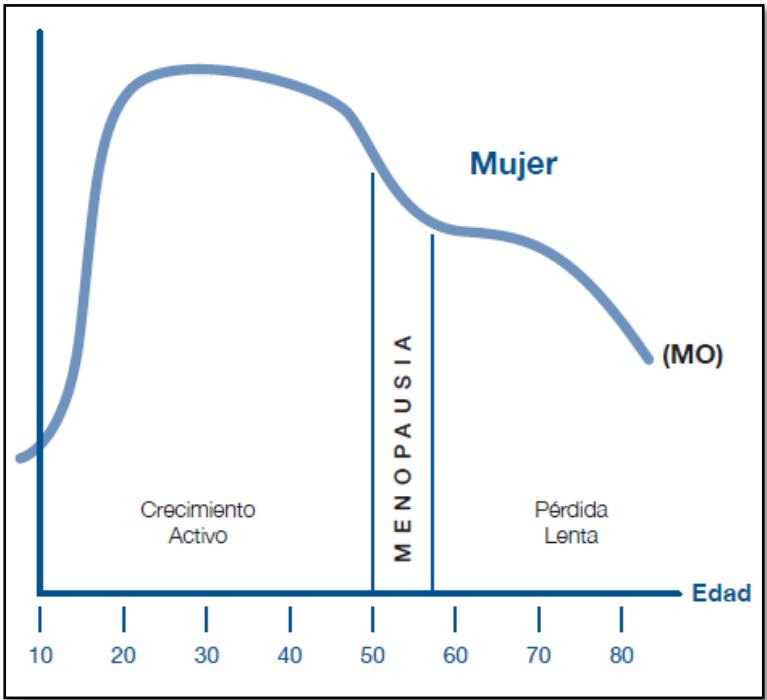
Perimenopausia: es una transición a la menopausia que ocurre después de los años reproductivos, comienza en promedio cuatro años antes del último período menstrual e incluye varios cambios fisiológicos que pueden afectar la calidad de vida de una mujer caracterizándose por ciclos irregulares, cambios endócrinos y síntomas vasomotores como bochornos (Casper F et al 2017).

### **Fisiopatología de la osteoporosis menopaúsica**

A largo plazo la producción y secreción de estradiol ovárico disminuye y se detiene por completo después de la menopausia como resultado del agotamiento folicular ovárico. Sin embargo, el ovario continúa secretando testosterona.

La pérdida ósea comienza durante la transición a la menopausia. Las tasas anuales de pérdida de DMO parecen ser más altas durante el año anterior al último ciclo menstrual hasta dos años después (Casper F et al 2017).

Los estrógenos regulan negativamente la formación y la función de los osteoclastos reduciendo la actividad y provocado la apoptosis de los mismos y esto explica claramente el concepto de osteoporosis posmenopáusica. El déficit estrogénico produce aumento de la reabsorción y un déficit adicional en la formación ósea (Baró Francesc et al 2012).



**Figura 8.** Patrón de ganancia y pérdida de masa ósea de acuerdo a la edad de la mujer.  
Fuente: Aguirre W. et al 2015

**Manifestaciones clínicas**

El síntoma característico de la transición a la menopausia / peri menopausia y los años posmenopáusicos tempranos es el bochorno. Las mujeres pueden experimentar una serie de otros síntomas cuya asociación con la transición menopáusica está bien establecida, incluida la sequedad vaginal, alteraciones del sueño y la depresión de nueva aparición. (Casper F et al 2017).

**Tabla 5.** Manifestaciones clínicas de la Menopausia

<b>Sofocos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ocurre en un 80% de las mujeres</li> <li>• Cuando los sofocos ocurren por la noche, las mujeres generalmente los describen como "sudores nocturnos".</li> </ul>
----------------	--

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comienzan cuando la sensación repentina de calor de predominio en el tórax superior y la cara que rápidamente se generaliza.</li> <li>• La sensación de calor dura de dos a cuatro minutos, a menudo se asocia con sudoración profusa, ocasionalmente, palpitaciones, escalofríos, y una sensación de ansiedad.</li> <li>• Únicamente el 20 al 30% de mujeres realiza una consulta médica.</li> <li>• Sin tratamiento, los sofocos se detienen espontáneamente dentro de los cuatro a cinco años de aparición en la mayoría de las mujeres.</li> </ul>
<b>Alteraciones del sueño</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En estudios se ha reportado una prevalencia del 32 al 40%</li> <li>• Se informan alteraciones como apnea del sueño, síndrome de piernas inquietas o ambas.</li> <li>• El tratamiento de los síntomas vasomotores puede disminuir las alteraciones del sueño.</li> </ul>
<b>Depresión</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En un estudio el diagnóstico de depresión de nueva aparición tenía 2,5 veces más probabilidad de ocurrir en la transición menopáusica en comparación con cuando la mujer era pre menopáusica.</li> </ul>
<b>Sequedad Vaginal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El revestimiento epitelial de la vagina y la uretra son tejidos dependientes de estrógenos y la deficiencia de estrógenos provoca el adelgazamiento del epitelio vaginal.</li> <li>• Resulta en atrofia vaginal (vaginitis atrófica), que causa síntomas de sequedad vaginal, picazón y, a menudo, dispareunia.</li> <li>• La prevalencia de sequedad vaginal en un estudio longitudinal fue de 3, 4, 21 y 47 por ciento de mujeres en la transición reproductiva, menopáusica temprana, transición menopáusica tardía y tres años postmenopáusicas, respectivamente.</li> <li>• Los síntomas de la atrofia vaginal generalmente son progresivos y empeoran a medida que pasa el tiempo y el hipoestrogenismo continúa.</li> </ul>
<b>Función Sexual</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hay una disminución del flujo sanguíneo a la vagina y la vulva secundaria a la deficiencia de estrógenos.</li> <li>• Dispareunia y resequedad vaginal contribuyen a una función sexual reducida.</li> <li>• Atrofia y envejecimiento del cuello uterino</li> <li>• La elasticidad de la pared vaginal puede disminuir y toda la vagina puede acortarse o estrecharse.</li> <li>• La atrofia genitourinaria y sus síntomas responden favorablemente con el uso de estrógenos locales.</li> </ul>



<b>Cambios cognitivos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Problemas de pérdida de memoria y dificultad para concentrarse.</li> <li>• La evidencia biológica sustancial respalda la importancia del estrógeno para la función cognitiva.</li> </ul>
<b>Dolor articular</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Una prevalencia tan alta como 50 a 60 por ciento en estudios transversales.</li> <li>• No está claro si el dolor está relacionado con la deficiencia de estrógenos o un trastorno reumatológico.</li> </ul>

## Diagnóstico

La clasificación para entender la cronología del envejecimiento reproductivo en la mujer (STRAW: Sistema de estatificación de las etapas de envejecimiento reproductivo) es ventajosa para determinar los cambios clínicos, endocrinos y reproductivos. Esta clasificación contempla ciclos menstruales, síntomas, determinaciones de FSH, LH, inhibina B, hormona antimulleriana y cuenta folicular, que varía según la etapa en la que se halle la mujer: reproductiva, transición a la menopausia y posmenopausia. La clasificación STRAW es útil para establecer el diagnóstico durante estas etapas (FLASOG 2016).

Etapas	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2
Terminología	REPRODUCTIVA			TRANSICIÓN MENOPAUSICA		POSMENOPAUSIA				
	Tempr.	Media (peak)	Tardía		Temprana	Tardía	Temprana			Tardía
Duración	Variable				Perimenopausia variable	1-3 años	2 años (1+)	3-6 años		Resto de la vida
CRITERIO PRINCIPAL										
Ciclo menstrual	Variable a regular	Regular	Regular	Cambio sutil en flujo/ Duración	Largo variable Diferencia Persistente ≥ 7 días duración ciclos consecutivos	Intervalo amenorrea >= a 60 días				
CRITERIOS DE APOYO										
Endocrino										
FSH			Baja	variable	évariable	é> 25 UVI	évariable	estabiliza		
AMH			Baja	Baja	baja	baja	Baja	muy baja		
Inhibina B				Baja	baja	baja	Baja	muy baja		
Conteo folicu- los antrales			Bajo	Bajo	bajo	bajo	Muy bajo	Muy bajo		
CARACTERÍSTICAS DESCRIPTIVAS										
Síntomas						SVM probables	SVM más probables			Aumento síntomas atrofia urogenital

\*sangre extraída en días 2-5 del ciclo é aumento SVM = síntomas vasomotores

Figura 2. STRAW +10: Sistema de clasificación para el envejecimiento reproductivo (16).

Figura 9. Sistema de clasificación para el envejecimiento reproductivo.

Fuente; FLASOG 2016.

El diagnóstico de síndrome climatérico se establece básicamente por clínica. Cada caso debe ser individualizado y considerar: historia clínica orientada hacia los antecedentes personales y familiares, hallazgos del examen físico, estilo de vida, genética y otros riesgos específicos, además de factores basados en trastornos menstruales, síntomas vasomotores (bochornos o sudoraciones), manifestaciones genitourinarias y trastornos psicológicos (cambios en el estado de ánimo, ansiedad, depresión, alteraciones del patrón de sueño) (Flasog 2016).

La valoración integral de la mujer en etapa climatérica se debe incluir:

- Citología cérvico-vaginal.
- Perfil de lípidos.
- Glucosa sérica.
- Mastografía basal por lo menos un año antes del diagnóstico.
- Ultrasonido pélvico (endometrio > 5mm biopsia endometrial)
- Examen general de orina.
- Determinación de TSH sérica (en mujeres mayores de 35 años, para descartar enfermedad tiroidea)
- Densitometría en pacientes > 60 años de edad. En caso de no tener a la mano este estudio puede aplicar FRAX.

Fuente: Flasog 2016

Los valores séricos de FSH y de hormona anti-mülleriana son útiles en mujeres con sospecha de menopausia precoz o en aquellas que reciben tratamiento con anticonceptivos hormonales y desean conocer si los pueden suspender, o en mujeres con histerectomía. Niveles > 25 UI/L de FSH se observa en mujeres en transición a la menopausia y posmenopausia, y la amenorrea por más de 12 meses es el criterio más importante de menopausia. Por su parte, el estradiol disminuye a 50 pg/mL o más. FSH  $\geq$

40 UI/L como predictor de la inminencia en la proximidad de la menopausia, más aún si este valor se asocia con cambios menstruales propios de la transición tardía (Flasog 2016).

### **Medidas generales y Tratamiento**

- Dieta saludable: consumo de verduras, frutas, productos lácteos con contenido bajo en grasa, granos enteros, pollo, pescado y frutos secos.
- Patrón de alimentación saludable acorde con la edad, el peso y la actividad física, consumo de sodio menor a una cucharada diaria.
  - Evitar o eliminar el tabaquismo.
  - Realizar actividades físicas con regularidad. El ejercicio puede evitar el aumento de peso en las mujeres peri y posmenopáusicas.
  - Tratamiento de la dispareunia. Pueden prescribirse lubricantes vaginales o gel de policarbofilo.

Fuente; (FLASOG). Climaterio y Menopausia. 2016.

### **Terapia de reemplazo hormonal (TRH):**

Los beneficios y riesgos varían según las características de cada paciente, por lo que la terapia debe individualizarse. En mujeres sanas, menores de 60 años de edad, o en los primeros 10 años de menopausia, la terapia de reemplazo hormonal está justificada con las siguientes indicaciones:

**Tabla 6.** Indicaciones para TRH

- Síntomas vasomotores (bochornos, sudoraciones o taquicardias), atrofia vulvovaginal (dispareunia, sensación de quemazón, resequedad) y
- Prevención de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas (pacientes con factores de riesgo para osteoporosis), siempre que no exista contraindicación.

Fuente: Flasog 2016

Para mujeres sanas, peri / posmenopáusicas dentro de los 10 años de la menopausia (o <60 años de edad) con síntomas vasomotores moderados a severos, sugerimos TRH como el tratamiento de elección ( Grado 2B ) (Martin K et al 2017).

**Tabla 7.** Factores a considerar antes del inicio de la terapia

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Edad de la paciente</li><li>• Edad a la que llegó la menopausia</li><li>• Causa de la menopausia</li><li>• Tiempo desde la menopausia</li><li>• Prescripción de hormonas</li><li>• Vía de administración, dosis y</li><li>• Enfermedades durante la terapia, antecedentes de cáncer cérvico-uterino o mamario</li></ul> |
|---|

**Tabla 8.** Contraindicaciones de la terapia hormonal de reemplazo

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Antecedente de cáncer de mama</li><li>• Enfermedad coronaria</li><li>• Evento trombo embolico venoso previo o accidente cerebro vascular</li><li>• Enfermedad hepática activa</li><li>• Sangrado uterino anormal de causa desconocida</li><li>• Cáncer de endometrio de alto riesgo</li><li>• Ataque isquémico transitorio</li><li>• Hipertensión arterial no controlada</li><li>• Porfiria cutánea (contraindicación absoluta)</li><li>• Hipersensibilidad a los fármacos o sus excipientes.</li></ul> |
|---|

Fuente: Martin K. UpToDate 2017/Flasgo 2016

El estudio WHI (Women Health Initiative) demostró riesgo elevado de cáncer de mama de 3 a 5 años con la prescripción de estrógeno-progestágeno y riesgo bajo con estrógenos en monoterapia. Este hallazgo permitió mayor flexibilidad con la prescripción de estrógenos a mujeres sin útero. La terapia combinada de estrógenos conjugados de origen equino y acetato de medroxiprogesterona por vía oral aumentan principalmente el riesgo de cáncer de mama. Las pacientes en ese protocolo deben realizarse mamografía anual o bianual. El estudio WHI y otras investigaciones sugieren fuertemente que el componente de progesterona incluido en la TRH aumenta significativamente el riesgo de padecer cáncer mamario.

Se acepta que la terapia con estrógenos puede asociarse con aumento mínimo de padecer cáncer de ovario de 0.7 por 1,000 mujeres durante 5 años de consumo, no así con la terapia hormonal combinada.

Cualquier vía de administración resulta efectiva para combatir los síntomas vasomotores, la vía transdérmica, estrógenos orales a dosis bajas y tibolona se asocian con menor riesgo de trombo embolismo venoso y accidente cerebrovascular, comparadas con dosis estándar de estrógenos por vía oral; sin embargo, la evidencia de estudios con asignación al azar y controlados es aún insuficiente. En la usuaria con síndrome climatérico e hipertensión arterial, hipertrigliceridemia o hepatopatía crónica deberá considerarse la vía transdérmica.

Los estrógenos mejoran el ánimo de las pacientes con síntomas depresivos durante el climaterio y pueden aumentar la respuesta clínica en quienes reciben inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (Flasog 2016).

Los estrógenos sistémicos en monoterapia son efectivos en mujeres histerectomizadas. En las pacientes con útero pueden adicionarse progestágenos para reducir el riesgo de hiperplasia o cáncer de endometrio.

Para escoger adecuadamente a las progestinas deberá considerarse, además de la protección endometrial, su tolerancia, repercusión en el metabolismo y efectos de los agentes mineralocorticoides, glucocorticoides y androgénicos.

La tibolona puede indicarse en mujeres con alteraciones de sangrado uterino anormal durante la peri menopausia, pues ha demostrado reducción del sangrado.

La dosis de terapia de reemplazo hormonal debe ser la menor posible y durante el menor tiempo para controlar los síntomas de la menopausia (Flasog 2016).

Treatment	Dosage/Regimen	Evidence of Benefit*	FDA Approved
<b>Hormonal</b>			
Estrogen-alone or combined with progestin			
• Standard Dose	Conjugated estrogen 0.625 mg/d	Yes	Yes
	Micronized estradiol-17 $\beta$ 1 mg/d	Yes	Yes
	Transdermal estradiol-17 $\beta$ 0.0375–0.05 mg/d	Yes	Yes
• Low Dose	Conjugated estrogen 0.3–0.45 mg/d	Yes	Yes
	Micronized estradiol-17 $\beta$ 0.5 mg/d	Yes	Yes
	Transdermal estradiol-17 $\beta$ 0.025 mg/d	Yes	Yes
• Ultra-Low Dose	Micronized estradiol-17 $\beta$ 0.25 mg/d	Mixed	No
	Transdermal estradiol-17 $\beta$ 0.014 mg/d	Mixed	No
Estrogen combined with estrogen agonist/antagonist	Conjugated estrogen 0.45 mg/d and bazedoxifene 20 mg/d	Yes	Yes
Progestin	Depot medroxyprogesterone acetate	Yes	No
Testosterone		No	No
Tibolone	2.5 mg/d	Yes	No
Compounded bioidentical hormones		No	No

**Figura 10.** Opciones de tratamiento hormonal para síntomas vasomotores en la Menopausia. Fuente: Acog 2014

Actualmente, sugerimos no usar TRH para la prevención de enfermedades crónicas (osteoporosis, enfermedad coronaria o demencia) ( Grado 2B ). Sin embargo, las mujeres que no pueden tolerar otras opciones para la osteoporosis pueden ser candidatas razonables (Martin K et al 2017).

Nonhormonal			
SSRIs and SSNRIs		No	No
Paroxetine	7.5 mg/d	Yes	Yes
Clonidine	0.1 mg/d	Yes	No
Gabapentin	600–900 mg/d	Yes	No
Phytoestrogens		No	No
Herbal Remedies		No	No
Vitamins		No	No
Exercise		No	No
Acupuncture		No	No
Reflexology		No	No
Stellate-ganglion block		Yes	No

Abbreviations: FDA, U.S. Food and Drug Administration; SSRIs, selective serotonin reuptake inhibitors; SSNRIs, selective serotonin norepinephrine reuptake inhibitors.  
\*Compared with placebo.

**Figura 11.** Opciones de tratamiento No hormonal para los síntomas vasomotores en la Menopausia. Fuente: Acog 2014

Treatment	Dosage	Evidence of Benefit*	FDA Approved
Hormonal			
Estrogen			
Systemic			
• Standard Dose	Conjugated estrogen 0.625 mg/d	Yes	Yes
	Micronized estradiol-17 $\beta$ 1 mg/d	Yes	Yes
	Transdermal estradiol-17 $\beta$ 0.0375–0.05 mg/d	Yes	Yes
• Low Dose	Conjugated estrogen 0.3–0.45 mg/d	Yes	Yes
	Micronized estradiol-17 $\beta$ 0.5 mg/d	Yes	Yes
	Transdermal estradiol-17 $\beta$ 0.025 mg/d	Yes	Yes
• Ultra-Low Dose	Micronized estradiol-17 $\beta$ 0.25 mg/d	Mixed	No
	Transdermal estradiol-17 $\beta$ 0.014 mg/d	Mixed	No
Vaginal/Local	Estradiol-17 $\beta$ ring 7.5 micrograms/d	Yes	Yes
	Estradiol vaginal tablet 25 micrograms/d	Yes	Yes
	Estradiol ring 0.05 mg/d	Yes	
	Estradiol-17 $\beta$ cream 2 g/d	Yes	
	Conjugated estrogen cream 0.5–2 g/d	Yes	
Nonhormonal			
Estrogen agonists–antagonists			
• Raloxifene and tamoxifen		No	No
• Ospemifene	60 mg/d	Yes	Yes
Vaginal lubricants		Yes	No
Vaginal moisturizers		Yes	No
Herbal remedies and soy products		No	No

Abbreviation: FDA, U.S. Food and Drug Administration.  
\*Compared with placebo.

**Figura 12.** Opciones de tratamiento Hormonal y No hormonal para síntomas vaginales menopáusicos. Fuente: Acog 2014



En definitiva, para el tratamiento de síntomas menopáusicos considerar algunos puntos importantes **nivel A** de evidencia tales como:

- La terapia hormonal sistémica, con estrógeno solo o en combinación con progestina, es la terapia más efectiva para los síntomas vasomotores propios de la menopausia.
- La administración sistémica a dosis bajas y ultra-bajas se asocian con menores reacciones adversas que las dosis estándar y pueden reducir los síntomas vasomotores en algunas mujeres.
- Tomando en cuenta la respuesta variable a la TRH y los riesgos asociados, se recomienda que los proveedores médicos individualicen la atención y traten a las mujeres con la dosis más baja efectiva durante el tiempo más corto posible que se necesita para mejorar los síntomas vasomotores.
- Los estrógenos tópicos se recomiendan para mujeres con únicamente síntomas vaginales.
- Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, los SSNRI (Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina-norepinefrina), la clonidina y la gabapentina son alternativas efectivas a la terapia hormonal para los síntomas vasomotores relacionados con menopausia.
- La única terapia no hormonal aprobada por la FDA para el tratamiento de síntomas vasomotores es la paroxetina (Acog 2014).

Considerar algunos puntos importantes **nivel B** de evidencia tales como:

- No hay datos que respalden uso de medicamentos con progestina sola, testosterona o compuestos de hormonas bioidénticas para el tratamiento de los síntomas vasomotores.

- Los datos no muestran que los fitoestrógenos, los suplementos de hierbas y las modificaciones del estilo de vida sean eficaces para el tratamiento de los síntomas vasomotores.
- Los lubricantes y humectantes vaginales no estrogénicos a base de agua o silicona pueden aliviar los síntomas vaginales relacionados con la menopausia (Acog 2014).

## **CAPÍTULO III**

### **3. METODOLOGÍA**

#### **3.1. JUSTIFICACIÓN**

Sabiendo que la prevalencia de osteoporosis en la población es importante a nivel mundial y el riesgo de padecer una fractura como su consecuencia, nuestro país no se escapa a esta realidad, y se cree que por las devastadoras consecuencias físicas, psicológicas y económicas es necesario que el médico conozca los factores de riesgo de la osteoporosis y de la fractura osteoporótica, así como las diferentes pautas de tratamiento; la prevención, mejorar la masa ósea y reducir su pérdida, así como minimizar el impacto de la morbilidad y la mortalidad debidas a la osteoporosis son las estrategias que dispone el médico. El hecho de tener una gran falta en la identificación de pacientes en riesgo, para educación y prevención puede llevar a consecuencias trágicas. La prevención y el conocimiento de los factores de riesgo son la primera línea de las medidas para reducir el impacto de las fracturas en pacientes postmenopáusicas.

Las fracturas y sus complicaciones son las manifestaciones distintivas de la osteoporosis, siendo comunes las que se producen en vértebras, fémur, húmero y radio (fractura de Colles). Se provoca un desequilibrio entre la formación y la resorción ósea (alteración en el remodelado óseo), que se manifiesta en torno a los 40-50 años de edad; en la postmenopausia reciente este desequilibrio es mucho más rápido. Se puede enfatizar, además que las enfermedades crónicas, así como las fracturas por osteoporosis son un importante problema de salud pública en el mundo actual, no sólo por la elevada incidencia, sino también por dar lugar a un aumento de las necesidades socio sanitarias al afectar principalmente a personas mayores, un sector muy vulnerable de la población. Además, las pacientes con cualquier tipo de fractura relacionada con la osteoporosis pueden tener morbilidad, y estar plagados de síntomas psicológicos posteriores como depresión y

autoestima baja debido al dolor, limitaciones físicas y cambios del estilo de vida y cosméticos.

FRAX® será de especial utilidad en aquellas regiones donde las pruebas de densidad ósea son escasas caras o no están disponibles. Para minimizar el riesgo, una evaluación de los factores de riesgo a tiempo permite mitigar en parte este problema y con el uso del instrumento FRAX® permite ofrecer a una gran población los beneficios del diagnóstico oportuno que, a la larga, se manifestarán en menor costo de atención secundario a las fracturas que conllevan morbilidad y mortalidad elevadas. En este estudio se desea comparar el valor del índice riesgo de fractura de cadera obtenido utilizando la herramienta FRAX® de la OMS en pacientes postmenopáusicas con densitometría ósea y así determinar el riesgo absoluto de fracturas en la población postmenopáusica mediante la versión FRAX® de la OMS para nuestro país y una estrategia de búsqueda de casos para ayudar a las autoridades ecuatorianas a establecer umbrales de tratamiento razonables para nuestra población, así como la toma de medidas oportunas para la población de estudio.

FRAX® apoya al personal médico y contribuye una mejor asignación de los recursos sanitarios, hacia aquellos pacientes más propensos a beneficiarse del tratamiento, al identificar a los individuos que realmente necesitan de una intervención (Ford et al. 2016).

El médico puede utilizar el riesgo de producirse una fractura señalado por FRAX® a la hora de decidir los próximos pasos a seguir. Así, por ejemplo, según las directrices NOGG (National Osteoporosis Guideline Group) en el Reino Unido; si el resultado es riesgo bajo de fractura se realiza asesoría sobre estilos de vida saludable, dieta y actividad física, pero no se requiere medicación; si el riesgo es elevado, entonces, se recomienda tratamiento; si el riesgo es intermedio, se suele indicar la DXA. Luego se recalcula el riesgo establecido por FRAX® y se decide si es necesario indicar medicación. (Nogg 2017). Aquellas mujeres que ya han padecido una fractura luego de la menopausia se les puede dar tratamiento sin

necesidad de calcular su riesgo. Es así que la osteoporosis es una patología considerada como un verdadero problema de salud pública lo que justifica la implementación de medidas preventivas y terapéuticas eficaces. Así, como prevenir la primera fractura y salvaguardar la integridad ósea aumentando la masa ósea y optimizando la calidad de hueso.

### **3.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Un 40% de las mujeres sufren una fractura a partir de los 50 años y el 13% para hombres debido a la osteoporosis, es así que, este padecimiento se considera un “ladrón silencioso” que generalmente no da manifestaciones clínicas evidentes hasta que ocurre una fractura.

Se puede enfatizar además que las fracturas por osteoporosis son un significativo problema de salud pública en el mundo actual, así como las enfermedades crónicas, no sólo por la elevada incidencia, sino también por dar lugar a un incremento de las necesidades socio sanitarias al afectar principalmente a personas mayores, un grupo poblacional vulnerable. Además, las pacientes con cualquier tipo de fractura relacionada con la osteoporosis pueden tener morbilidad, y estar plagados de síntomas psicológicos posteriores como depresión y autoestima baja debido al dolor, limitaciones físicas y cambios de estilo de vida y cosméticos.

Un problema común que se evidencia en la consulta diaria es que la ocurrencia de una fractura no se advierte y por ende el tratamiento en fases tempranas no es posible, sin embargo, hay que tomar en cuenta que la osteoporosis es una patología prevenible y tratable. Un factor de riesgo importante es la edad para la pérdida ósea; a los 60 años, la mitad de las mujeres blancas tienen osteopenia u osteoporosis. (Cosman F. et al 2014).

En la actualidad existen varias herramientas para medir el riesgo de fractura ósea. Las técnicas de valor clínico incluyen DXA en regiones de cadera, columna lumbar y antebrazo. Las mediciones DXA de DMO del cuello femoral se utilizan en FRAX®. Otras técnicas no

invasivas incluyen la ecografía cuantitativa y la tomografía axial computarizada. Ninguna técnica somete todas las funciones de la evaluación esquelética (diagnóstico, pronóstico y seguimiento del tratamiento).

La mayoría de las fracturas por fragilidad ocurrirán en mujeres que no tienen osteoporosis como se define en un T-score  $\leq 2,5$ , esto debido a que el uso de la densidad mineral ósea sola para evaluar el riesgo de padecer una fractura tiene una alta especificidad, pero baja sensibilidad. El grupo de trabajo no recomienda la aplicación de la prueba de DMO sola para el cribado poblacional (NICE 2012 y NOGG 2017).

Independientemente de la edad y la DMO se han identificado varios factores de riesgo clínicos adicionales. La consideración de estos factores de riesgo mejora la sensibilidad de las pruebas sin sacrificar la especificidad, y el grupo de redacción recomienda su inclusión en los algoritmos de búsqueda de casos. De hecho, el uso de factores de riesgo clínicos combinados por sí solo es muy similar al de la DMO sola. El uso de factores de riesgo clínicos con la adición de DMO es óptimo, pero este último puede ser incluido en los grupos objetivo. (NOGG 2017, McCloskey E.et al 2016).

### **3.2.1. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN**

¿En qué medida la valoración de riesgo de producirse una fractura ósea con la herramienta FRAX® se relaciona con los valores obtenidos por la densitometría ósea?

¿Cuál es la diferencia de riesgo de padecer una fractura ósea obtenido con la herramienta FRAX® y la densitometría ósea?

### **3.3. HIPÓTESIS**

La aceptación y la utilización de la herramienta FRAX® de forma generalizada permitiría, por una parte, identificar a las pacientes postmenopáusicas con alto riesgo de producirse una fractura osteoporótica, tributarias de intervención precoz y que, hasta ahora, pasan

desapercibidas, para disminuir costos por fracturas, hospitalización e implicaciones psicológicas que conlleva. Por otra parte, FRAX® favorecerá a disminuir el número de tratamientos y densitometrías óseas innecesarios por administrarse a pacientes con un riesgo bajo de fractura.

### **3.4. OBJETIVOS**

#### **3.4.1.OBJETIVO GENERAL**

Comparar el riesgo de fractura utilizando la herramienta FRAX® (Fracture Risk Assessment Tool) con densitometría ósea en pacientes postmenopáusicas de 50 a 80 años de edad.

#### **3.4.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir las características clínicas de las pacientes en función de los parámetros de la herramienta FRAX®.
- Valorar e identificar el riesgo de padecer una fractura ósea en mujeres postmenopáusicas utilizando la herramienta FRAX® independientemente de la densitometría ósea.
- Establecer la relación entre la capacidad predictiva de la herramienta FRAX® para estimación del riesgo de padecer una fractura ósea en mujeres postmenopáusicas con los datos obtenidos en la Densitometría Ósea.

### **3.5. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO**

Estudio observacional, analítico de corte transversal realizado en mujeres de 50 a 80 años de edad postmenopáusicas que acudieron a la Consulta Externa de Ginecología del Hospital Pablo Arturo Suárez de Quito durante el año 2017.

### 3.6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA	DIMENSIÓN	INDICADOR
Riesgo de Fractura	Cualitativa	Riesgo de un evento, como por ejemplo, una fractura, en sujetos que presentan el factor de riesgo comparados con aquellos que no presentan el factor de riesgo.	T- score de cadera	-1 a -3.5	Porcentajes
Fractura previa	Cualitativa	Pérdida de continuidad normal de la sustancia ósea o cartilaginosa que ha presentado el paciente previo al estudio		Si No	Porcentajes
Padres de fractura de cadera	Cualitativa	Pérdida de continuidad normal de la sustancia ósea o cartilaginosa en cuello de fémur que hayan presentado los padres del paciente.		Si No	Porcentajes



Fumador activo	Cualitativa	Aquella persona que enciende su cigarro y aspira directamente el humo de él.		Si No	Porcentajes
Uso de glucocorticoides	Cualitativa	Paciente que por diversa patología consume glucocorticoides por más de 3 meses.		Si No	Porcentajes
Artritis reumatoide	Cualitativa	Enfermedad sistémica caracterizada por la inflamación crónica de las articulaciones sinoviales y degeneración progresiva de las mismas, que causa limitación de los movimientos y con el tiempo deformidad.		Si No	Porcentajes
Osteoporosis secundaria	Cualitativa	Enfermedad ósea causada por patologías o medicaciones distintas a la pérdida ósea explicable por		Si	Porcentajes

		la etapa postmenopáusica o envejecimiento.		No	
Alcohol (3 o más dosis por día)	Cualitativa	Consumo de alcohol por parte de las paciente.		Si No	Porcentajes
FRAX (Fracture Risk Assessment Tool)	Cualitativa	Fracture Risk Assessment Tool es una herramienta de la OMS para la evaluación de riesgo de fractura.	Edad: años Peso: Kg Talla: cm IMC: Kg/m2 Fractura previa: Si/No Fractura de cadera en uno de los padres: Si/No Consumo de alcohol: Si/No Tabaquismo: Si/No Tratamiento con	Riesgo de fractura en población ecuatoriana 0.9 a 13.6%	Porcentajes

			glucocorticoides sistémicos: Si/No  Artritis reumatoide: Si/No  Osteoporosis secundaria: Si/No		
Peso	Cuantitativa	Medición de la masa corporal de las pacientes	Kilogramos		Media o promedio
Talla	Cuantitativa	Designa la altura de un individuo, medida desde los pies hasta la cabeza. Generalmente se expresa en centímetros y viene definida por factores genéticos y ambientales.	Centímetros		Media o promedio

Índice de Masa Corporal	Cuantitativa	Se calcula dividiendo los kilogramos de peso por el cuadrado de la estatura en metros (IMC = peso [kg]/estatura [m <sup>2</sup> ]).	Kilogramos/metro <sup>2</sup>	<p>Bajo peso: &lt; 18.5</p> <p>Normal: 18.5-24.9</p> <p>Sobrepeso: 25 - 29.9</p> <p>Obesidad: &gt; 30</p>	Media o promedio
Sexo (Género)	Cualitativa	Característica fenotípica del individuo		<p>Masculino</p> <p>Femenino</p>	Porcentajes
Edad	Cuantitativa	Número de años cumplidos desde la fecha de nacimiento a la fecha de aplicación del estudio.	Años	Número de años cumplidos	Media o promedio
				<p>* Normal: la DMO es +1 ó -1 DE de la media de los adultos jóvenes</p> <p>* Osteopenia (masa ósea baja) DMO entre -1 y -2,5 DE por debajo de la</p>	

Densidad Mineral Ósea	Cualitativa Ordinal	Cantidad de materia mineral, generalmente fósforo o calcio por unidad de área en los huesos.	T-score	media de adultos jóvenes  * Osteoporosis DMO es - 2,5 DE o más de la media de adultos jóvenes  * Osteoporosis severa(establecida) DMO mayor de - 2,5 DE y una o más fracturas por osteoporosis	Porcentajes
Menopausia	Cualitativa	La OMS define la menopausia natural como: "cese permanente de la menstruación, determinado de manera retrospectiva, después de 12 meses consecutivos de amenorrea, sin causas patológicas"	Ausencia de menstruación por más de 1 año	48,5 ± 3,8 años.  50 a 80 años	Media o promedio

### 3.7. POBLACIÓN Y MUESTRA

La muestra se calculó utilizando el programa de computación OpenEpi, versión 3,01 tomando en cuenta para asignar el valor del tamaño de la población (N), se investigó la cantidad de pacientes que acudieron a la Consulta Externa de Ginecología del Hospital General Pablo Arturo Suárez, en edades comprendidas de 50 a 80 años, durante el periodo enero a junio del 2017, valor que corresponde a 768 pacientes. Se seleccionó un intervalo de confianza del 95% y límites de confianza (d) del 5%.

De esta manera, el valor calculado para constituir la muestra de la presente investigación es de 154 pacientes.

Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población	
Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)(N):	256
frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p):	50%+/-5
Límites de confianza como % de 100(absoluto +/-%)(d):	5%
Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF):	1
Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza	
IntervaloConfianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	154
80%	101
90%	132
97%	167
99%	185
99.9%	208
99.99%	220
Ecuación	
Tamaño de la muestra $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2/Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p*(1-p)]$	
Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSPropor	
Imprimir desde el navegador con ctrl-P	
o seleccione el texto a copiar y pegar en otro programa	

**Figura 13:** Resultado del cálculo del tamaño de la muestra para frecuencia de una población. OpenEpi, versión 3

Fuente: <http://www.openepi.com/SampleSize/SSPropor.htm>

### **3.7.1.CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

La población del estudio está constituida por las pacientes que cumplan simultáneamente las siguientes condiciones:

- Pacientes postmenopáusicas de 50 a 80 años de edad que acuden a la consulta externa y que firmen voluntariamente el consentimiento informado.
- Pacientes que registren en la historia clínica una densitometría ósea vigente al menos 2 años previos.

### **3.7.2.CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Se considerará excluido cualquier paciente que cumpla con alguno de los siguientes criterios:

- Menores de 50 años
- Pre menopáusicas.
- Presentar incapacidad física o mental para comprender la información que le suministra, y/o para responder a las preguntas que le realice el médico.
- No firmar el consentimiento informado

## **3.8. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA**

### **3.8.1.Autorizaciones:**

Para recabar la información relacionada al riesgo de producirse una fractura calculado utilizando el instrumento FRAX® en comparación con el riesgo calculado por la densitometría ósea en pacientes postmenopáusicas de 50 a 80 años de edad que acudieron a la Consulta Externa de Ginecología del Hospital Pablo Arturo Suárez de Quito durante el año 2017 se contó con la aprobación de las autoridades de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador así como de las autoridades del Hospital General Pablo

Arturo Suárez. A cada paciente se le explicó el estudio a realizar, en un lenguaje comprensible para ellas, y se firmó un consentimiento informado antes de incluirla en la presente investigación.

### 3.8.2. Instrumento

En este estudio se utilizó la herramienta FRAX® disponible para Ecuador en la página web: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=43>. Esta herramienta se trata de un instrumento desarrollado por la OMS para la evaluación del riesgo de fractura y la toma de decisiones informadas sobre el tratamiento. El instrumento se encuentra validado para su uso en la población ecuatoriana. Los datos se introducen en la página por vía online, de forma tal que la probabilidad de fractura se calcula en cada mujer con el algoritmo disponible en línea <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=43>.

The screenshot displays the 'Herramienta de Cálculo' (Calculation Tool) for FRAX Ecuador. The interface is divided into several sections:

- Header:** 'Herramienta de Cálculo' with a blue underline.
- Instructions:** 'Por favor responda las preguntas siguientes para calcular la probabilidad de fractura a diez años sin DMO o con DMO.'
- Form Fields:**
  - país:** Ecuador (selected)
  - Nombre/ID:** Input field
  - Link:** Sobre los Factores de riesgo
- Questionnaire (Cuestionario):**
  - 1. Edad (entre 40-90 años) o fecha de nacimiento: Input fields for A, M, D.
  - 2. Sexo: Radio buttons for Hombre and Mujer.
  - 3. Peso (kg): Input field.
  - 4. Estatura (cm): Input field.
  - 5. Fractura previa: Radio buttons for No and Sí.
  - 6. Padres con Fractura de Cadera: Radio buttons for No and Sí.
  - 7. Fumador Activo: Radio buttons for No and Sí.
  - 8. Glucocorticoides: Radio buttons for No and Sí.
  - 9. Artritis Reumatoide: Radio buttons for No and Sí.
  - 10. Osteoporosis secundaria: Radio buttons for No and Sí.
  - 11. Alcohol, 3 o más dosis por día: Radio buttons for No and Sí.
  - 12. DMO de Cuello Femoral: Dropdown menu for 'Seleccione BMD' and input field.
- Buttons:** 'Borrar' and 'Calcular'.
- Conversion Tools:**
  - Peso de Conversión:** Input field for 'libras' and 'kg', with a 'convertir' button.
  - Conversión Altura:** Input field for 'pulgadas' and 'cm', with a 'convertir' button.
- Footer:** '00019684' and 'Individuals with fracture risk assessed since 1st June 2011'.
- Print/Info Link:** 'Herramienta de impresión y la información'.

**Figura 14.** Captura de pantalla. Herramienta FRAX Ecuador.

Fuente: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=43>



En todas las pacientes se documentó: edad, peso, talla, índice de masa corporal, fractura previa, fractura de cadera en uno de los padres, consumo de alcohol, tabaquismo, tratamiento con glucocorticoides sistémicos, artritis reumatoide y osteoporosis secundaria, necesarias para FRAX®, para lo cual se utilizó una hoja de recolección de datos, con un llenado realizado en Excel 2016 (Anexo 2).

Se realizó una Densitometría Ósea que ofreciera los datos de T de Score de fémur a todas las pacientes incluidas en el estudio.

### **3.8.3. Estandarización**

Para el riesgo de fractura dado por la prueba Gold Estándar, como lo constituye la Densitometría Ósea, se tomaron en cuenta los valores de T score de cadera desde - 1 hasta - 3,5 desviaciones estándar.

La prueba FRAX® se consideró positiva en el umbral descrito por la Fundación Internacional de Osteoporosis (IOF) para la población ecuatoriana de 0,9 a 13,6%.

Los antecedentes de fractura previa, padres con fractura de cadera, ser fumador activo, consumir alcohol, utilizar corticoides, tener artritis reumatoide, osteoporosis secundaria, fueron anotados como presentes, a través de la colocación de “sí” o ausentes, a través de la colocación de “no”. El peso se anotó en kilogramos, la talla en metros y para la edad se utilizaron números enteros, sin realizar aproximaciones.

### **3.9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los datos obtenidos fueron recabados en su totalidad por la autora de la presente investigación, transcribiéndose al programa de computación Microsoft Excel versión 2010 para ser depurados y desde ahí realizar los cálculos descriptivos y de tendencia central.

Las variables cualitativas se agruparon en números y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se presentaron en medidas de tendencia central y rangos.

Para realizar los cálculos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo se armó una tabla de contingencia de 2 x 2 colocando en la esquina superior izquierda el valor correspondiente a personas con la enfermedad que presentaron una prueba FRAX® con riesgo de fractura; en la esquina inferior izquierda se colocó el número de personas enfermas con prueba FRAX® negativa. En la esquina superior derecha se colocó al número de individuos sanos que obtuvieron una prueba positiva y en la esquina inferior derecha al número de personas sanas con prueba FRAX® negativa.

Tabla de Contingencia de 2 por 2

Enfermos con prueba FRAX positiva (a)	Sanos con prueba FRAX positiva (b)
Enfermos con prueba FRAX negativa (c)	Sanos con prueba FRAX negativa (d)

La fórmula para calcular la sensibilidad fue: Verdadero positivo (a) dividido para verdadero positivo (a) más falsos negativos (c).

$$S = VP / VP + FN$$

La fórmula para calcular la especificidad fue: Verdadero negativo (d) dividido para verdadero negativo (d) más falso positivo (b).

$$E = VN / VN + FP$$

La fórmula para calcular el valor predictivo positivo es la división del número de personas enfermas según la prueba Gold estándar para la totalidad de pruebas FRAX® positivas.

$$VPP = \text{Enfermos} / \text{Total de pruebas positivas}$$

La fórmula para el cálculo del valor predictivo negativo es la división del número de personas sanas según la prueba Gold estándar para la totalidad de pruebas FRAX® normales.

$$\text{VPN} = \text{Sanos} / \text{Total de pruebas negativas}$$

### **3.10. ASPECTOS BIOÉTICOS**

Las pacientes incluidas en el estudio no fueron sometidas a ninguna intervención experimental, y por ello este estudio no representa ningún riesgo adicional para las personas que participen en él, ni tampoco por su rechazo a participar. Al tratarse de una investigación en donde las participantes son seres humanos, esta investigación se rigió en los cuatro principios éticos básicos, como son la autonomía, la beneficencia, la justicia y la no maleficencia.

La información que fue proporcionada por cada paciente se guardó con la debida confidencialidad, así como de aquella registrada en la Historia Clínica única. Se firmó el consentimiento informado que le otorga a la persona una herramienta para entender el propósito, la naturaleza del estudio, lo que debe hacer, y qué beneficios se desea lograr como resultado del estudio.

La información se recogió por parte de la autora de esta investigación: Dra. Marisela Ramos Granda, para mantener estándares en la toma de información.

El informe final y publicación de resultados garantizó el anonimato de los pacientes estudiados.

El estudio se puso a consideración del Subcomité de Bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, donde se declaró como aprobado con el oficio N° OEM-280-2017, con fecha 14 de septiembre del 2017. Además, el departamento de Docencia e investigación del Hospital Pablo Arturo Suárez, autoriza el desarrollo del tema de investigación, con el oficio N° DG-Of.236 el 08 de agosto del 2017.

## CAPÍTULO IV

### 4. RESULTADOS

Se ejecutó un estudio en 154 pacientes de sexo femenino, en etapa de postmenopausia, con una edad comprendida entre los 50 a 80 años, acudientes al Hospital General Pablo Arturo Suárez durante el año 2017, donde se buscó comparar el riesgo de fractura utilizando la herramienta FRAX® con el examen de Densitometría Ósea.

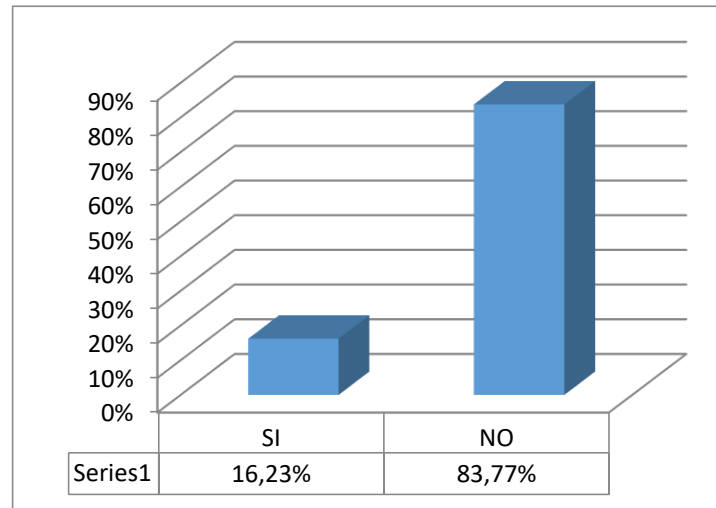
La edad presentó una media de 59,80 años ( $\pm 8,03$ ), una mediana de 58 y una moda de 50 años, con un rango de 30 años. Para el peso se observó una media de 64,02 kg ( $\pm 10,79$ ), el peso mínimo reportado fue de 35 kg y el máximo de 108kg. La talla presentó una media de 1,48 metros, con una desviación estándar de 6,50 metros y rangos que variaron desde 1,31 metros de estatura hasta 1,65 metros. El índice de masa corporal presentó una media de 29,04 con una desviación estándar de 4,77 lo que implica que se trata de una muestra de pacientes con sobrepeso. Los rangos variaron desde 20,3 en las pacientes con menor índice de masa corporal, valor que corresponde a un índice de masa corporal normal; hasta un máximo de 47,4 en las pacientes de mayor índice de masa corporal, lo que traduce una obesidad mórbida (Tabla 9).

**Tabla 9.** Estadísticos descriptivos de la muestra

Indicadores	Edad	Peso	Talla	IMC
Media	59,805	64,026	148,811	29,048
Mediana	58,000	63,000	150,000	28,900
Moda	50,000	56,000	150,000	29,900
Desviación estándar	8,038	10,797	6,503	4,776
Rango	30,000	73,000	34,000	27,100
Mínimo	50,000	35,000	131,000	20,300
Máximo	80,000	108,000	165,000	47,400
Tamaño de muestra	154	154	154	154

### Fractura Previa

El antecedente de fractura se presentó en 25 pacientes, lo que corresponde al 16,23% de los casos.



**Figura 15.** Distribución de las pacientes de acuerdo al antecedente de fractura

El antecedente de fractura previa estuvo presente en 20 pacientes de los que el instrumento FRAX® sin densitometría ósea señaló como positivos para riesgo de fracturarse.

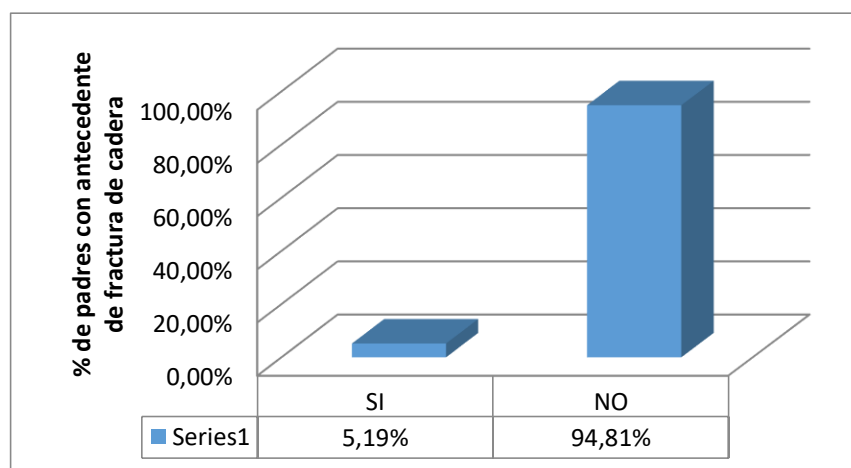
**Tabla 10.** Antecedente de fractura previa y riesgo de producirse una fractura calculado por FRAX® con y sin densitometría ósea.

	FRACTURA PREVIA FRAX CON DMO			
		SI	NO	TOTAL
FRACTURA PREVIA FRAX SIN DMO	SI	20	5	25
	NO	0	129	129
TOTAL		20	134	154

(p=0,000)

### Padres con fractura de cadera

El antecedente de padres con fractura de cadera estuvo presente en 8 pacientes, lo que implica el 5,19% de los casos.



**Figura 16.** Distribución de las pacientes de acuerdo al antecedente de padres con fractura

El antecedente de padres con fractura previa estuvo presente en 7 pacientes de los que la herramienta FRAX® sin densitometría ósea señaló como positivos para riesgo de fracturarse.

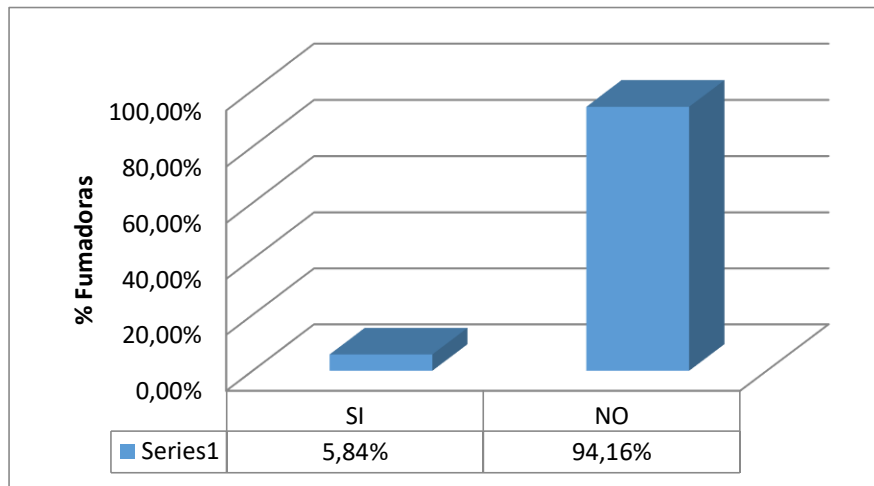
**Tabla 11.** Antecedente de padres con fractura previa y riesgo de producirse una fractura calculado por FRAX® con y sin densitometría ósea.

	PADRES CON FRACTURA PREVIA FRAX CON DMO			
		SI	NO	TOTAL
PADRES CON FRACTURA PREVIA FRAX SIN DMO	SI	7	1	8
	NO	0	146	146
TOTAL		7	147	154

(p=0,000)

## Fumadora activa

Un total de 9 pacientes eran fumadoras activas, lo que corresponde al 5,84% de los casos.



**Figura 17.** Distribución de pacientes de acuerdo a si la paciente es fumadora activa o no

El antecedente de fumadora activa estuvo presente en 5 pacientes de los que la herramienta FRAX® sin densitometría ósea señaló como positivos para riesgo de padecer una fractura.

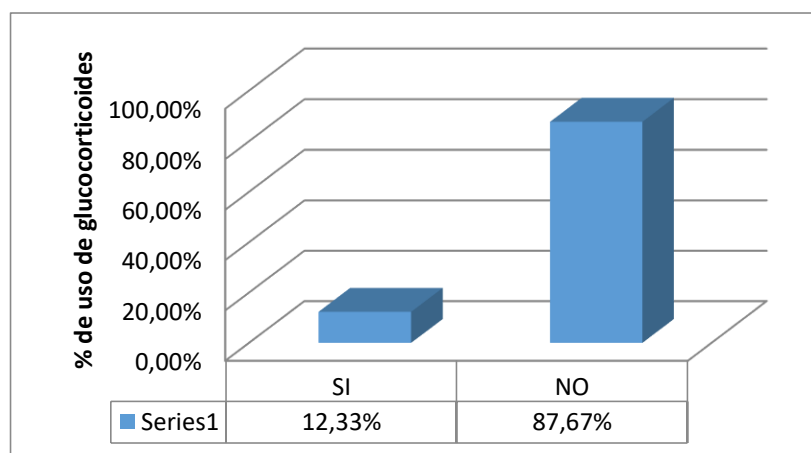
**Tabla 12.** Antecedente de fumadora activa y riesgo de producirse una fractura calculado por FRAX® con y sin densitometría ósea.

	FUMADORA FRAX CON DMO			
		SI	NO	TOTAL
FUMADORA FRAX SIN DMO	SI	5	1	6
	NO	0	148	148
TOTAL		5	149	154

(p=0,000)

## Uso de glucocorticoides

Un total de 19 pacientes se encontraban en tratamiento con glucocorticoides, lo que corresponde al 12,33% de los casos.



**Figura 18.** Distribución de las pacientes de acuerdo al uso de glucocorticoides

El antecedente de uso de glucocorticoides estuvo presente en 19 pacientes de los que la herramienta FRAX® sin densitometría ósea señaló como positivos para riesgo de padecer una fractura.

**Tabla 13.** Uso de glucocorticoides y riesgo de fractura calculado por FRAX® con y sin densitometría ósea.

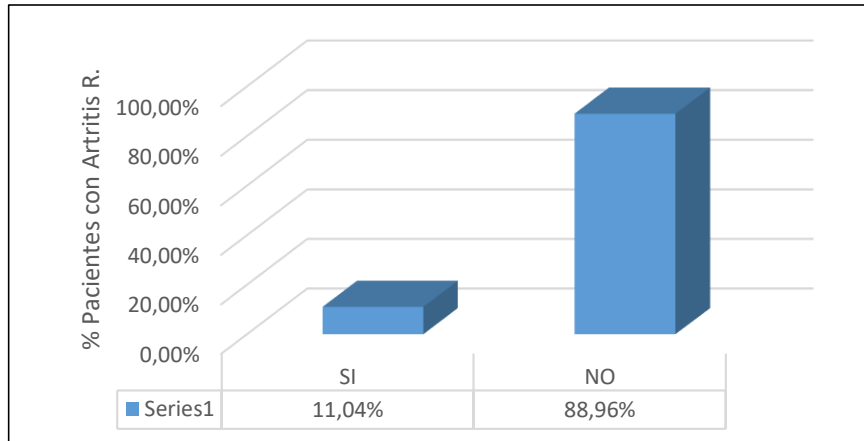
	GLUCOCORTICOIDES FRAX CON DMO			
		SI	NO	TOTAL
GLUCOCORTICOIDES FRAX SIN DMO	SI	19	0	19
	NO	0	135	135
	TOTAL	19	135	154

(p=0,000)



## Artritis Reumatoidea

El diagnóstico de artritis reumatoidea estuvo presente en 17 pacientes, lo que representa el 11,04% de los casos.



**Figura 19.** Distribución de las pacientes de acuerdo a la presencia de artritis reumatoidea

El antecedente de uso de artritis reumatoide estuvo presente en 15 pacientes de los que la herramienta FRAX® sin densitometría ósea señaló como positivos para riesgo de padecer una fractura.

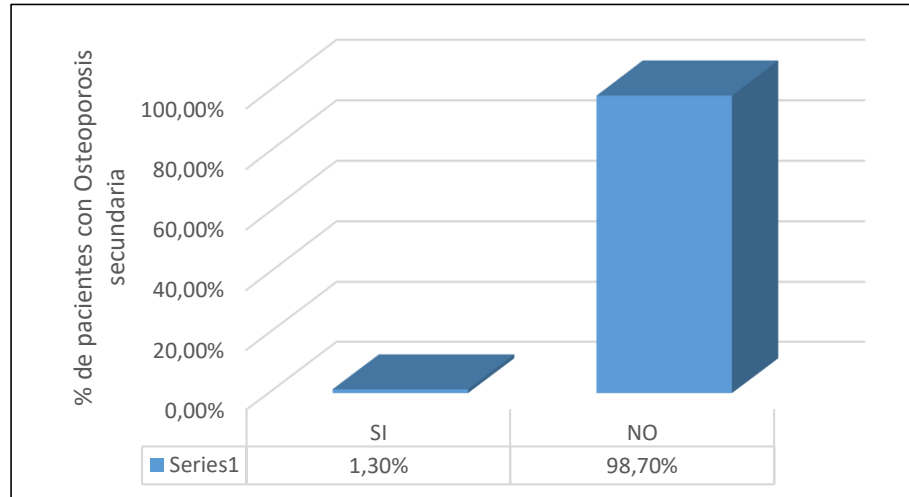
**Tabla 14.** Antecedente de artritis reumatoide y riesgo de producirse una fractura calculado por FRAX® con y sin densitometría ósea.

	ARTRITIS FRAX CON DMO			
		SI	NO	TOTAL
ARTRITIS FRAX SIN DMO	SI	15	0	15
	NO	0	139	139
TOTAL		15	139	154

(p=0,000)

## Osteoporosis secundaria

En 2 casos la osteoporosis era secundaria, lo que implica el 1,30% de la muestra.



**Figura 20.** Distribución de pacientes de acuerdo a la presencia de osteoporosis secundaria

El antecedente de uso de osteoporosis secundaria estuvo presente en 2 pacientes de los que la herramienta FRAX® sin densitometría ósea señaló como positivos para riesgo de padecer una fractura.

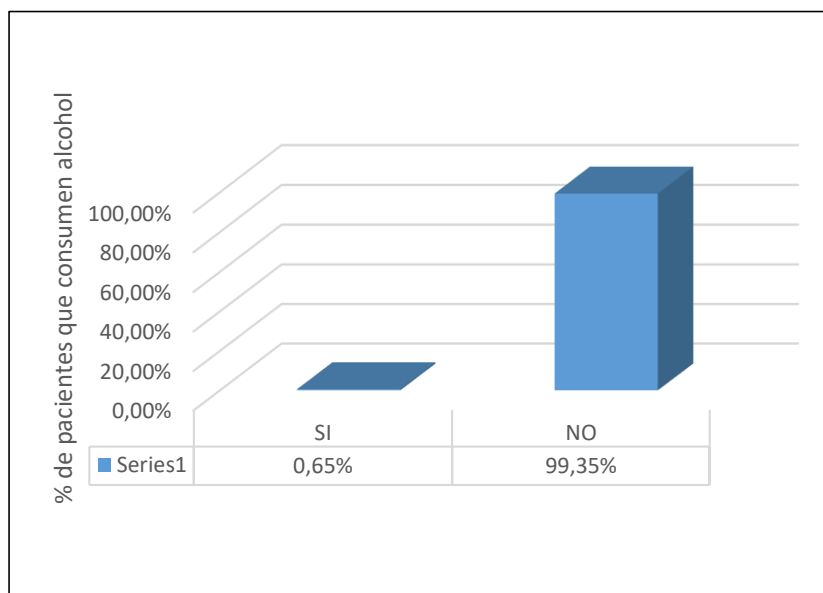
**Tabla 15.** Antecedente de osteoporosis secundaria y riesgo de producirse una fractura calculado por FRAX® con y sin densitometría ósea.

	OSTEOPROSIS SECUNDARIA FRAX CON DMO			
		SI	NO	TOTAL
OSTEOPOROSIS SECUNDARIA FRAX SIN DMO	SI	2	0	2
	NO	0	152	152
	TOTAL	2	152	154

(p=0,000)

## Alcohol

Una paciente refirió el antecedente de alcoholismo, lo que corresponde al 0,65% de los casos.



**Figura 21.** Distribución de las pacientes de acuerdo a la presencia de alcoholismo

El antecedente de ingesta de alcohol estuvo presente en 1 paciente que la herramienta FRAX® sin densitometría ósea señaló como positivo para riesgo de padecer una fractura.

**Tabla 16.** Antecedente de ingesta de alcohol y riesgo de producirse una fractura calculado por FRAX® con y sin densitometría ósea.

	INGESTA DE ALCOHOL FRAX CON DMO			
		SI	NO	TOTAL
INGESTA DE ALCOHOL FRAX SIN DMO	SI	1	0	1
	NO	0	153	153
TOTAL		1	153	154

p=0,006

## 4.1 Análisis Inferencial

### Riesgo de padecer una fractura Mayor Osteoporótica y de Cadera

El riesgo de padecer una fractura mayor osteoporótica utilizando FRAX® con densitometría ósea ofrece una media de 0,021 y sin la densitometría ósea la media es de 0,01.

El riesgo de padecer una fractura de cadera utilizando FRAX® con densitometría ósea ofrece una media de 0,01 y sin la densitometría ósea la media es de 0,003.

**Tabla 17.** Distribución de las pacientes de acuerdo a la media y rangos del riesgo de fractura mayor osteoporótica según FRAX® con densitometría ósea y sin densitometría ósea

	FRAX con DMO	FRAX sin DMO
Riesgo de fractura mayor osteoporótica	Media 0,02 (rangos: 0,004-0,67)	Media 0,01 (rangos: 0,004-0,077)
Riesgo de fractura de cadera	Media 0,01 (rangos: 0-0,63)	Media 0,003 (rangos: 0-0,047)

DMO: densidad mineral ósea

### Fractura Mayor Osteoporótica

#### a) Herramienta FRAX® con densitometría ósea para el cálculo de la fractura mayor osteoporótica

La tabla de contingencia desarrollada para calcular el riesgo de padecer una fractura mayor osteoporótica utilizando la herramienta FRAX® con densitometría ósea se realizó de la siguiente manera:

En la primera columna se observa que 50 pacientes enfermos según la densitometría ósea, dieron positivos en FRAX®; 16 pacientes enfermos según la densitometría ósea dieron negativos en la herramienta FRAX®.

En relación a los sanos, 24 pacientes sanos según la densitometría ósea dieron positivos en FRAX®, y 64 pacientes sanos según la densitometría ósea, dieron negativos en la herramienta FRAX®.

**Tabla 18.** Riesgo de fractura mayor osteoporótica FRAX® con densitometría ósea

	<b>DMO (+)</b>	<b>DMO (-)</b>	<b>TOTAL</b>
FRAX con DMO (+)	50	24	74
FRAX con DMO (-)	16	64	80
<b>TOTAL</b>	<b>66</b>	<b>88</b>	<b>154</b>

La sensibilidad del instrumento FRAX® con densitometría ósea (capacidad de detectar a los individuos realmente sanos) para el cálculo del riesgo de padecer una fractura mayor osteoporótica es del 75%, la especificidad (capacidad para detectar a los individuos realmente enfermos) es del 72%, el valor predictivo positivo es de 67% y el valor predictivo negativo es de 80%.

#### **b) Herramienta FRAX® sin densitometría ósea para el cálculo de la fractura mayor osteoporótica**

Se estudió el riesgo de padecer una fractura mayor osteoporótica con FRAX® sin densitometría ósea observándose que 49 pacientes enfermos según la densitometría ósea, dieron positivos en FRAX®, 17 pacientes enfermos según la densitometría ósea dieron negativos en la herramienta FRAX®.

En relación a los sanos, 34 paciente sanos según la densitometría ósea resultaron positivos con FRAX®, y 54 pacientes sanos según la densitometría ósea, dieron negativos en la herramienta FRAX®.

**Tabla 19.** Riesgo de fractura mayor osteoporótica utilizando FRAX® sin densitometría ósea

	<b>DMO (+)</b>	<b>DMO (-)</b>	<b>TOTAL</b>
FRAX con DMO (+)	49	34	83
FRAX con DMO (-)	17	54	71
<b>TOTAL</b>	<b>66</b>	<b>88</b>	<b>154</b>

La sensibilidad de la herramienta FRAX® sin densitometría ósea para detectar a los individuos con fractura mayor osteoporótica es del 74%, la especificidad es del 61%, el valor predictivo positivo es de 59% y el valor predictivo negativo es de 76%.

### **Fractura de Cadera**

#### **a) Herramienta FRAX® con densitometría ósea para el cálculo de la fractura de cadera.**

Se estudió el riesgo de padecer una fractura de cadera ofrecido por la herramienta FRAX® con densitometría ósea observándose que 13 pacientes enfermos según la densitometría ósea, dieron positivo en la herramienta FRAX®, 53 pacientes enfermos según la densitometría ósea dieron negativos en la herramienta FRAX®.

En relación a los sanos, 1 paciente sanos según la densitometría ósea dio positivo en la herramienta FRAX®, y 87 pacientes sanos según la densitometría ósea, dieron negativos en la herramienta FRAX®.

**Tabla 20.** Riesgo de fractura de cadera utilizando la herramienta FRAX® con densitometría ósea

	<b>DMO (+)</b>	<b>DMO (-)</b>	<b>TOTAL</b>
FRAX con DMO (+)	13	1	14
FRAX con DMO (-)	53	87	140
<b>TOTAL</b>	<b>66</b>	<b>88</b>	<b>154</b>

La sensibilidad de la herramienta FRAX® con densitometría ósea para predecir fractura de cadera es del 19%, la especificidad es del 98%, el valor predictivo positivo es de 92% y el valor predictivo negativo es de 62%.

**b) Herramienta FRAX® sin densitometría ósea para el cálculo de la fractura de cadera**

Se estudió el riesgo de fractura de cadera con la herramienta FRAX® sin densitometría ósea observándose que 17 pacientes enfermos según la densitometría ósea, dieron positivos en la herramienta FRAX®, 49 pacientes enfermos según la densitometría ósea dieron negativos en la herramienta FRAX®.

En relación a los sanos, 1 paciente sanos según la densitometría ósea dio positivo en la herramienta FRAX®, y 87 pacientes sanos según la densitometría ósea, dieron negativos en la herramienta FRAX®.

**Tabla 21.** Riesgo de fractura de cadera utilizando la herramienta FRAX® sin densitometría ósea

	<b>DMO (+)</b>	<b>DMO (-)</b>	<b>TOTAL</b>
FRAX con DMO (+)	17	1	18
FRAX con DMO (-)	49	87	136
<b>TOTAL</b>	<b>66</b>	<b>88</b>	<b>154</b>

La sensibilidad de la herramienta FRAX® sin densitometría ósea para fractura de cadera es del 25%, la especificidad es del 98%, el valor predictivo positivo es de 94% y el valor predictivo negativo es de 63%.

## CAPÍTULO V

### 5. DISCUSIÓN

La herramienta FRAX® sin densitometría ósea fue positiva para detectar el riesgo de padecer una fractura en 20 de 25 pacientes con antecedente de fractura previa, en 7 de 8 pacientes con antecedentes de padres con fractura previa, en 5 de 6 pacientes con hábito de fumar, en 19 de 19 pacientes con antecedente de uso de glucocorticoides, en 15 de 15 pacientes con artritis reumatoide, en 2 de 2 pacientes con osteoporosis secundaria y en 1 de 1 paciente con hábito de ingerir alcohol; por lo tanto, puede señalarse que la herramienta FRAX® sin densitometría ósea señaló como positivo el riesgo de producirse una fractura en el grupo de pacientes con los factores de riesgo mencionados.

En este estudio se observó que la herramienta FRAX® con densitometría ósea ofrece la posibilidad de detectar 0,02 veces el riesgo de producirse una fractura mayor osteoporótica, situación que sin la densitometría es 0,01 veces. Estos hallazgos son similares, con una pequeña diferencia en los pacientes. Camporro y colaboradores<sup>7</sup> señalan que la herramienta FRAX® subestima los pacientes con diagnóstico de osteoporosis que ameritan tratamiento, cosa que en este estudio se ha observado en una mínima cantidad.

La herramienta es similarmente sensible para medir el riesgo de padecer una fractura mayor osteoporótica con y sin la densitometría (75% y 74% respectivamente), mientras que la especificidad es mejor con la densitometría ósea (72 y 61%). Estos resultados concuerdan con los descritos por Carranza y colaboradores<sup>8</sup> quienes señalan que la herramienta FRAX® con o sin densitometría ósea ofrece resultados semejantes, por lo cual puede utilizarse en el grupo de mujeres mexicanas en quienes fue aplicada.



En cuanto al riesgo de padecer una fractura de cadera, la herramienta FRAX® con densitometría ósea ofrece la posibilidad de detectar 0,01 mientras que sin la densitometría este riesgo se reduce a 0,003.

La herramienta es pobremente sensible (19% vs 25%) y tan específica como la densitometría ósea (98%) para medir el riesgo de padecer una fractura de cadera con y sin densitometría ósea. Estos hallazgos son equivalentes a los mencionados por Estébanez y colaboradores<sup>16</sup> quienes señalan que la probabilidad de fractura a 10 años calculada por la herramienta FRAX® era menor en pacientes FRAX® negativo.

La densitometría ósea representa un 70% de la resistencia ósea de hueso. La calidad ósea solo es cuantificable mediante la biopsia de tejido óseo, motivo por el cual, se tiende a equiparar a la resistencia ósea con la densitometría ósea, ya que una disminución de la misma se asocia a la aparición de fracturas. La herramienta FRAX®, por su parte, identifica el riesgo de producirse una fractura que tiene el individuo, no mide la calidad ósea del hueso, por lo tanto, una persona puede tener factores de riesgo y no por ello podríamos asegurar que su calidad ósea es mala, o que va a presentar fracturas.

Así como las ventajas descritas por la OMS la herramienta FRAX® en este estudio ha demostrado que valora globalmente al paciente, e identifica los factores de educación en prevención que se le deben enseñar a la paciente, de tal forma que se le propongan cambios en su estilo de vida, que le lleven a reducir el riesgo de padecer una fractura.

## **CAPÍTULO VI**

### **6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **CONCLUSIONES**

1. El riesgo de producirse una fractura haciendo uso de la herramienta FRAX® es similar al riesgo expresado por la densitometría ósea, en pacientes postmenopáusicas, de 50 a 80 años de edad, que acudieron a la Consulta Externa de Ginecología del Hospital General Pablo Arturo Suárez durante el periodo del estudio.
2. Las características clínicas de las pacientes de este estudio fueron tener una edad media de 59 años, un peso medio de 64 kilogramos, una talla media de 1,48 metros, un índice de masa corporal con una media de 29. En sus antecedentes el 16,23% de las pacientes presentaba fractura previa, el 5,19% tenía padres con fractura, el 11,04% tenían diagnóstico de artritis reumatoide, el 1,30% tenían osteoporosis secundaria y el 12,33% utilizaban corticoides. Entre los hábitos de las pacientes se observó que un 5,84% eran fumadoras activas y el 0,64% ingerían alcohol.
3. El riesgo de producirse una fractura ósea en mujeres postmenopáusicas utilizando la herramienta FRAX® sin densitometría ósea es similar al riesgo que resulta cuando se utiliza la herramienta FRAX® con densitometría ósea.
4. El riesgo de padecer una fractura ósea en mujeres postmenopáusicas es del 59% en los casos de fractura mayor osteoporótica y del 94% para la fractura de cadera, según la capacidad predictiva de la herramienta FRAX® sin densitometría ósea.
5. La aceptación y la utilización de la herramienta FRAX® de forma estendida permitiría identificar a las pacientes postmenopáusicas con alto riesgo de fractura osteoporótica como lo hace la densitometría ósea, y, por lo tanto, se acepta la hipótesis de la investigación.

## **RECOMENDACIONES**

Se recomienda la utilización de la herramienta FRAX® de forma extensiva en pacientes postmenopáusicas de 50 a 80 años de edad, acudientes a nuestra institución, ya que ésta expresa un riesgo de fractura similar, en comparación con el riesgo real expresado por la densitometría ósea.

Se recomienda realizar más estudios en nuestra población, para recomendar la utilización en general de la herramienta FRAX® a nivel de todos los centros de salud del país (primer nivel de salud) en donde la realización de Densitometría ósea es limitada.

## BIBLIOGRAFIA

1. Aguirre W. et al (2015). Sociedad Ecuatoriana de metabolismo mineral. Osteoporosis 2015.
2. Azagra R, et al (2012). Herramienta FRAX®, el algoritmo de la OMS para predecir fracturas osteoporóticas: el primer análisis de su capacidad discriminativa y predictiva en la cohorte FRIDEX española. Trastornos musculoesqueléticos. BMC. 2012;13: 204.
3. Baró Francesc et al. (2012). Osteoporosis. Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM) mayo 2012.
4. Bastos Y et al. (2015). Correlation between osteoporotic fracture risk in Brazilian postmenopausal women calculated using the FRAX with and without the inclusion of bone densitometry data. Arch Osteoporos. 17 December 2015. DOI 10.1007/s11657-015-0255-y.
5. Bettel M et al. (2017). Osteoporosis. Medscape. Noviembre 2017.
6. Black D et al. (2016). Postmenopausal Osteoporosis. N Engl J Med 2016; 374:254-62.
7. Camporro, F et al. (2015). Comparación entre score de FRAX sin densidad mineral ósea y los criterios propuestos por la Sociedad Argentina de Osteoporosis para el uso de tratamiento antirresortivo en mujeres postmenopáusicas. Medicina (Buenos Aires) 2015; 75: 155-158.
8. Carranza, S et al. (2014). Comparación del riesgo de fractura calculado con la herramienta FRAX con y sin densitometría ósea en un grupo de mujeres mexicanas. Ginecol Obstet Mex 2014; 82: 591-594.
9. Casper F et al. (2017). Clinical manifestations and diagnosis of menopause. UpToDate October 2017.

10. Célleri y Ortega. (2014). Validación del índice de FRAX en mujeres con diagnóstico de osteoporosis como criterio para la decisión terapéutica en el hospital de la Policía Quito N°1 en el año 2013. Repositorio PUCE. Mayo 2014.
11. Clark, P et al. (2017). FRAX-based intervention and assessment thresholds in seven Latin American countries. *Osteoporos Int* (2017). <https://doi.org/10.1007/s00198-017-4341-4>.
12. Cosman F, et al. (2014). Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporosis Int* (2014) 25:2359–2381.
13. Díaz M. (2012). Acción de la cerveza sobre el hueso. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2012 4; 2:83-87.
14. Crandall C. (2015). Risk Assessment Tools for Osteoporosis Screening in Postmenopausal Women: A Systematic Review. *Curr Osteoporos Rep* (2015) 13:287–301.
15. Encuesta de Salud y Bienestar del Adulto Mayor – ESBAM 2012
16. Estébanez, S et al. (2010). Aplicabilidad de la herramienta FRAX en pacientes con osteoporosis. *Rev Clín Med Fam* 2010; 3 (2): 83-87.
17. Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG). Climaterio y Menopausia. 2016.
18. León F et al. (2014). Osteoporosis Manejo: prevención, diagnóstico y tratamiento. Grupo de Trabajo de Enfermedades Reumatológicas de la semFYC. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria 2014.
19. Gómez C. et al. (2013). Evaluación de una propuesta de criterios de indicación de densitometría ósea en mujeres posmenopáusicas españolas basados en la herramienta FRAX®. Elsevier. *Med Clin*; 140:439-43.
20. Hillier A. (2011). WHO Absolute Fracture Risk Models (FRAX): Do Clinical Risk Factors Improve Fracture Prediction in Older Women Without Osteoporosis? *Journal of Bone and Mineral Research*, Vol. 26, No. 8, August, pp 1774–1782.

21. <http://www.openepi.com/SampleSize/SSPropor.htm>
22. <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=43>.
23. Inec-Ecuador. Agosto 2011.
24. Ji Wan Kim et al 2015. Validation of FRAX without BMD: An age-related analysis of the Fifth Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V-1, 2010). J.W. Kim et al. / Bone 75 (2015) 27–31.
25. Kanis J, et al. (2016). A systematic review of intervention thresholds based on FRAX. Arch Osteoporos. 11:25.
26. Lewiecki M et al. (2017). Osteoporotic fracture risk assessment. UpToDate, diciembre 2017.
27. Martin K et al (2017). Treatment of menopausal symptoms with hormone therapy. UpToDate. Nov 21, 2017.
28. McCloskey E. et al 2016. FRAX updates 2016. Curr Opin Rheumatol 2016, 28:433–441.
29. National Osteoporosis Guideline Group. Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. NOGG 2017.
30. Peña, Ríos et al. (2015). Consenso de diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis en la mujer posmenopáusica mexicana. Med Int Méx 2015; 31:596-610.
31. Practice Bulletin. Osteoporosis. The American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG. Number 129, September 2012.
32. Practice Bulletin. Management of Menopausal Symptoms. The American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG. VOL. 123, NO. 1, JANUARY 2014.
33. Rosen H et al. (2018). Overview of the management of osteoporosis in postmenopausal women. UpToDate, april 2018.
34. Schurman L et al. Guías 2012 para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. MEDICINA (Buenos Aires). 2013; 73(1) p: 55 -74.

35. Torres L. et al. (2013). Diagnóstico y Tratamiento de Osteoporosis en Mujeres Posmenopáusicas. Guía de Práctica clínica, cenetec 2013.
36. Watts N (2011). The Fracture Risk Assessment Tool (FRAX): Applications in Clinical Practice. Journal of Women's Health. Volume 20, Number 4, 2011.
37. Yu W et al. (2017). Screening for osteoporosis. UpToDate, diciembre 2017.

## ANEXOS

### Anexo 1: Cálculo de la muestra

Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población	
Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)(N):	256
frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p):	50%+/-5
Límites de confianza como % de 100(absoluto +/-%)(d):	5%
Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF):	1
Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza	
IntervaloConfianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	154
80%	101
90%	132
97%	167
99%	185
99.9%	208
99.99%	220
Ecuación	
Tamaño de la muestra $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2/Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p*(1-p)]$	
Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSPropor	
Imprimir desde el navegador con ctrl-P	
o seleccione el texto a copiar y pegar en otro programa	



**Anexo 2:** Instrumento de Recolección de datos

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS																							
Nº	Fecha	HCL y Cédula	Edad	Talla en cm	Peso en Kg	IMC	Menopausia		Fractura previa		Padec oon fractura de cadera		Fumador activo		Glucocorticoides		Artritis reumatoide		Osteoporosis secundaria Antecedente		Alcohol 3 o + doc/dia		Densidad mineral ósea T-score de fémur (2 años)
							SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1																							
2																							
3																							
4																							
5																							
6																							
7																							
8																							
9																							
10																							
11																							
12																							
13																							
14																							
15																							
16																							
17																							
18																							
19																							
20																							

### Anexo 3: Herramienta online FRAX Ecuador

## Herramienta de Cálculo

Por favor responda las preguntas siguientes para calcular la probabilidad de fractura a diez años sin DMO o con DMO.

país: Ecuador

Nombre/ID:

[Sobre los Factores de riesgo](#)

### Cuestionario:

1. Edad (entre 40-90 años) o fecha de nacimiento  
Edad:       Fecha de Nacimiento: A:  M:  D:

2. Sexo ☐ Hombre ☐ Mujer

3. Peso (kg)

4. Estatura (cm)

5. Fractura previa ☒ No ☐ Sí

6. Padres con Fractura de Cadera ☒ No ☐ Sí

7. Fumador Activo ☒ No ☐ Sí

8. Glucocorticoides ☒ No ☐ Sí

9. Artritis Reumatoide ☒ No ☐ Sí


10. Osteoporosis secundaria ☒ No ☐ Sí

11. Alcohol, 3 o más dosis por día ☒ No ☐ Sí


12. DMO de Cuello Femoral  
Seleccione BMD

Borrar

Calcular




### Peso de Conversión

libras  kg

convertir


### Conversión Altura

pulgadas  cm

convertir

00019684

Individuals with fracture risk  
assessed since 1st June 2011

 [Herramienta de impresión y la información](#)

105